

43 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

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

SP2/d2d3-041 Crecimiento

¿LAS ALTERACIONES EN XL α S PODRÍAN ESTAR ASOCIADAS A TALLA BAJA?

Pereda Aguirre, A.¹; Vado Raneado, Y.¹; Heath, K.E.²; Pozo Román, J.³; Santos Mata, M.Á.⁴; Artola Aizalde, E.⁵; Perez De Nanclares Leal, G.¹.

¹Grupo de Investigación en Enfermedades Raras, Laboratorio de (Epi)Genética Molecular, Instituto de Investigación Sanitaria BioAraba. OSI Araba, Hospital Universitario Araba-Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España; ²Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ, Madrid, España;

³Servicios de Pediatría y Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España; ⁴Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España; ⁵Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Donostia, Donostia, España.

Introducción

GNAS (20q13.2-13.3), es un complejo locus sujeto a impronta, del cual derivan al menos cuatro transcritos (NEP55, GNAS, XL-GNAS and A/B), presentando alguno de ellos expresión específica de alelo. Es bien conocido que las alteraciones en cualquiera de los dos alelos del transcripto GNAS (con expresión materna en tejidos en los que se encuentra improntado y bialélica en el resto) se asocian con defectos en el crecimiento esquelético, tanto de manera pre como posnatal. En cambio, resulta desconocido el efecto específico que ejercen las alteraciones en el transcripto XL α s (*extra Large G α*), codificado por el exón 1 alternativo que empalma mediante *splicing* alternativo con los exones 2-13 comunes del gen GNAS, y el cual presenta expresión paterna. Cuando las alteraciones se encuentran en los exones 2-13 comunes de

ambos transcritos, es difícil establecer la influencia aislada que ejercen las alteraciones en cada uno de los transcritos alterados. Pero se ha observado que en los pacientes con pseudopseudohipoparatiroidismo (PPHP) (alteración en el alelo paterno de GNAS), cuando las alteraciones se encuentran en el exón 1 específico de GNAS, de manera que preservan intacta la función del transcripto XL α s, presentan un retraso en crecimiento intrauterino más leve que cuando la alteración se encuentra en los exones 2-13 comunes. Se cree que esto podría deberse a la función específica que ejerce XL α s, en el crecimiento esquelético.

Objetivo

presentar la posible implicación de alteraciones en XL α s en la talla baja

Pacientes y métodos

Se presentan 3 familias independientes en las que los probandos (P) se remitieron para estudio genético por presentar talla baja (TB) (P1) o sospecha de PPHP (P2, P3) y se estudiaron en mediante panel NGS de diseño propio. Tanto el estudio de confirmación de la variante como el estudio de cosegregación se realizaron por secuenciación Sanger. El estudio para la determinación de origen parental del alelo mutado, se realizó por RT-PCR específica de alelo y posterior secuenciación.

Resultados

Se identificaron tres variantes diferentes en heterozigosis, novedosas y de significado incierto (VUS), en el exón 1 específico de XL α s (Tabla 1). Los estudios familiares sugieren que las variantes cosegregan con la clínica cuando éstas se encuentran en el alelo paterno.

Conclusión

Se describen tres familias en las que los estudios

realizados sugieren que las variantes identificadas en XLas podrían estar asociadas a la talla baja y braquidactilia (BD) que presentan varios miembros de las familias. Son necesarios estudios adicionales para confirmar dicha asociación.

SP2/d2d3-042 Crecimiento

CALIDAD DE VIDA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON ANTECEDENTE DE NACER PEG

Vara Callau, M.¹; Beisti Ortego, A.²; Marcelo Martín, I.³; Ferrer Lozano, M.¹; Labarta Aizpún, J.I.¹; De Arriba Muñoz, A.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Fundación Hospital Calahorra, Calahorra, España; ³Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España.

Introducción

Los pacientes nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) son candidatos a tratamiento con hormona de crecimiento (GHrH) que puede prolongarse muchos años, con distintos efectos a nivel de crecimiento, desarrollo y calidad de vida.

Objetivos

- Valorar la respuesta al tratamiento con GHrH en una cohorte de pacientes adultos nacidos PEG.
- Analizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) reportada tras finalizar el tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo de pacientes adultos con antecedente de nacer PEG que recibieron tratamiento con GHrH. Se analizaron datos auxológicos y clínicos desde nacimiento hasta talla final. En edad adulta han cumplimentado 2 cuestionarios de calidad de vida, *The Quality of Life Assessment of Growth Hormone Deficiency in Adults Measure* (QoL-AGHDA), que consta de 25 ítems con respuestas sí/no (cada una suma 1 punto y a menor puntuación total, mayor CVRS) y el Cuestionario de Salud SF-36, formado por 36 ítems en 8 escalas y dos medidas sumarias, física y mental (proporciona un perfil de calidad de vida en el que a mayor puntuación mejor CVRS).

Respecto al estudio estadístico, se ha evaluado inicialmente normalidad para aplicar tests en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación $p<0.05$.

Resultados

Muestra de 116 pacientes con peso recién nacido $-2,02\pm0,9$ g y longitud $-2,57\pm0,9$ cm que iniciaron tratamiento con GHrH a una edad media de $9,3\pm3$ años y con una duración $7,0\pm3$ años (varones) y $4,8\pm2,4$ (mujeres).

La edad media de inicio puberal en varones fue $12,4\pm1,2$ años y en mujeres $10,8\pm1,3$ con $2,9\pm1,2$ años de media hasta la menarquía ($13,7\pm0,78$ años) Alcanzaron una talla de $-1,61\pm0,78$, similar a la genética ($-1,29\pm0,78$) con diferencia media entre ellas $-0,27\pm1$, siendo la respuesta positiva tanto si recibieron GHrH aislada ($-1,56\pm0,69$; 72% pacientes) o en combinación con análogos de gonadotropinas ($-1,82\pm0,94$; 28%). La talla adulta se relaciona con la talla genética ($r=0,645$, $p=0,000$) y el resultado a largo plazo con la duración tratamiento ($r=0,240$, $p=0,011$) e inicio de éste en etapa prepuberal ($p=0,038$), comportándose la ganancia lograda en el primer año como un factor predictor del resultado final ($r=0,406$, $p=0,000$).

Presentan un perfil metabólico normal sin desarrollo de sobrepeso-obesidad.

La CVRS se pudo evaluar en el 25% (N=30) de los pacientes a una edad media de $22,4\pm3,2$ años y pasados $8,4\pm3,4$ tras finalizar el tratamiento (76% mujeres y 24% varones); con el cuestionario QoL-AGHDA se obtuvo una puntuación de $6,63\pm5,83$ (IC: 4,44-8,82), comparable a la puntuación obtenida por población general (5,49 (IC: 5,27-5,71)) y que mejora el resultado de pacientes afectos de déficit de GH no tratados (9,4 (IC: 8,4-10,4)). Con SF-36 las puntuaciones medias superan el percentil 95 para población general de 18-24 años tanto de forma global como en las medidas sumarias Salud Física y Salud Mental. No se han obtenido diferencias según talla adulta, ni por sexo o nivel socioeconómico. Las respuestas obtenidas con ambos cuestionarios se correlacionan entre sí ($r: -0,675$ $p: 0,000$).

Conclusiones

-El tratamiento con GHrH en pacientes PEG presenta muy buena eficacia y se relaciona con la talla genética y duración del tratamiento, así como con su inicio en etapa prepuberal.

-En general, no se observan alteraciones en el desarrollo puberal ni de tipo metabólico.

- Los pacientes adultos con antecedente de tratamiento con GHrH por PEG presentan una buena CVRS respecto a la población general.

	SF 36	SALUD FÍSICA	SALUD MENTAL
N	30	30	30
Media	80,26	83,06	73,27
Desviación estándar	14,44	11,77	19,04
Mínimo	40,25	47,2	35,6
Máximo	97,5	99	96

SP2/d2d3-043 Crecimiento**DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO: INFLUENCIA DE LA PUBERTAD EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

Sánchez Malo, M.J.¹; Hidalgo Sanz, J.²; García Ventura, M.³; Ferrer Lozano, M.²; De Arriba Muñoz, A.²; Labarta Aizpún, J.I.².

¹Hospital Reina Sofía, Tudela, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ³Centro de Salud Valdespartera, Zaragoza, España.

Introducción

La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento es variable y se discuten los factores que determinan una mayor ganancia de talla.

Objetivos

Evaluuar la respuesta al tratamiento en función de su inicio en etapa puberal o prepuberal.

Materiales y métodos

Estudio longitudinal, retrospectivo y observacional en 139 pacientes tratados por déficit de hormona de crecimiento (DGH) idiopático hasta talla adulta (TA). Se define DGH idiopático severo si el pico de GH máxima en los test de estímulo es <3 ng/ml, DGH parcial si se encuentra entre 3-10 ng/ml. Variables estudiadas: a)antecedentes familiares: talla materna, paterna y genética; b) antecedentes perinatales; c)antropometría durante el seguimiento y al inicio puberal: peso, talla, índice de masa corporal, velocidad de crecimiento, edad ósea y pronóstico de crecimiento (PC) y d) variables de respuesta final: TA, TA respecto a talla genética (TG), TA respecto al PC inicial, TA respecto a talla al inicio del

tratamiento (TI) y TA respecto a talla al inicio puberal (TIP).

Resultados

139 pacientes (30.9% varones) con edad media inicio de tratamiento de 11.1 ± 2.5 años, duración de 4.2 ± 2 años y dosis media de inicio de 26.14 ± 2 mcg/kg/día; siendo de 26.02 ± 2.52 mcg/kg/día en aquellos que inician tratamiento en prepubertad, y de 26.33 ± 2.14 mcg/kg/día en los que lo hacen en pubertad ($p=0.454$). La edad media al final del tratamiento fue de 16.5 ± 1.1 años en varones y 14.7 ± 0.9 años en mujeres. El 71.2% correspondían a DGH severo y el 28.2% a DGH parcial. La TG fue de -1.3 ± 0.7 DE, la TI de -2.5 ± 0.4 DE y el PC inicial de -2.19 ± 0.6 DE. La edad media de la menarquia fue de 13.67 ± 1 años.

Un 61.9% de los pacientes iniciaron el tratamiento con rhGH en prepubertad. Se alcanzó una TA que supera en desviaciones estándar (DE) a la TI con respecto a su población de referencia (TA= -1.28 ± 0.6 DE y TI= -2.5 ± 0.4 DE). La TA con respecto a la TG fue de 0.06 ± 0.7 DE, y la TA con respecto al PC inicial de 0.9 ± 0.6 DE. Se constató un incremento de la TA con respecto a la TI de 1.2 ± 0.6 DE, siendo de $+0.4 \pm 0.5$ DE en prepubertad y de $+0.84 \pm 0.6$ DE en pubertad, sin diferencias entre sexos ($p=0.794$). La TA aumentó 0.57 ± 0.6 DE con respecto al PC al inicio puberal, con diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p=0.000$). La ganancia puberal total (GPT) fue de 16.96 ± 3.9 cm en mujeres y 25.04 ± 5.3 cm en varones. Este incremento fue mayor en los pacientes que iniciaron el tratamiento en pubertad (GPT inicio tratamiento prepubertad: varones 24.24 ± 4.7 cm, mujeres 16.74 ± 3.9 cm; GPT

Tabla 1. Relación entre la respuesta final al tratamiento en función del inicio del mismo en la etapa prepuberal o puberal.

		Talla adulta - Talla genética (DE)			Talla adulta - Pronóstico de crecimiento (DE)			Talla adulta - Talla al inicio del tratamiento (DE)			Talla adulta - Talla al inicio puberal (DE)		
		\bar{x}	σ	p	\bar{x}	σ	p	\bar{x}	σ	p	\bar{x}	σ	p
Inicio del tratamiento o en etapa prepuberal	sí	0,14	0,7		0,99	0,7		1,38	0,5		0,78	0,6	
	no	-0,05	0,7	0,121	0,81	0,6	0,122	1	0,6	0,001	0,92	0,6	0,173

\bar{x} : media aritmética, σ : desviación típica, DE: Desviación Estándar, p: nivel de significación. Se considera significación estadística $p < 0,05$.

inicio tratamiento pubertad: varones $26,90 \pm 6,2$ cm, mujeres $17,29 \pm 3,9$ cm; $p=0,173$.

Tanto los pacientes que inician tratamiento en etapa prepuberal ($N=86$, $TA-TG=0,14 \pm 0,7$ DE) como en etapa puberal ($N=53$, $TA-TG=-0,05 \pm 0,7$ DE) alcanzan su TG, sin diferencias entre ellos ($p=0,126$). El inicio del tratamiento en etapa prepuberal (tabla 1) y una mayor GPT se relacionaron con una mejor talla final ($p=0,001$, $r=0,507$, $p=0,00$ respectivamente). Además, una mayor duración del tratamiento en prepubertad se correlacionó con una mejor respuesta final ($r=0,328$, $p=0,00$).

Conclusiones

- El inicio del tratamiento en etapa prepuberal, una mayor duración durante este periodo y una mayor ganancia puberal total son factores determinantes para alcanzar una mejor respuesta a largo plazo.

SP2/d2d3-044 Crecimiento

DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO: RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE SECRECIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO

Sánchez Malo, M.J.¹; Hidalgo Sanz, J.²; Navarro Rodríguez-Villanueva, A.³; Ferrer Lozano, M.²; De Arriba Muñoz, A.²; Labarta Aizpún, J.I.².

¹Hospital Reina Sofía, Tudela, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España;

³Hospital Ernest Lluch de Calatayud, Calatayud, España.

Introducción

La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento es variable y se discute si el grado de déficit de GH es un factor determinante.

Objetivos

Valorar la eficacia del tratamiento en el déficit de hormona de crecimiento (DGH), y analizar si existen diferencias en función del nivel de secreción de GH, según sea DGH severo o parcial.

Material y métodos

Estudio longitudinal, retrospectivo y observacional en 139 pacientes tratados por DGH idiopático hasta talla adulta (TA). Se define DGH idiopático severo si el pico de GH máxima en test de estímulo es <3 ng/ml, y DGH parcial si está entre 3-10 ng/ml. Criterios de inclusión: pacientes con talla <-2 DE para edad y sexo al diagnóstico de DGH, con $GH < 10$ ng/mL en dos test de estímulo, en tratamiento con GH durante al menos un año y que alcanzaron casi-talla TA. Variables estudiadas: 1) antecedentes genéticos: talla materna, talla paterna y talla genética (TG); 2) antecedentes perinatales; 3) pruebas de estimulación de GH (pico máximo de GH) en test de ejercicio físico, propranolol, clonidina e hipoglucemia inducida por insulina (ITT) y niveles de IGF-I e IGFBP-3; 4) antropometría durante el seguimiento: peso, talla, índice de masa corporal, velocidad de crecimiento, edad ósea y pronóstico de crecimiento (PC); 5) tratamiento: dosis de rhGH (mcg/kg/día) y 6) variables de respuesta final: TA, TA respecto a TG, TA respecto al PC inicial y TA respecto a talla al inicio del tratamiento (TI).

mia inducida por insulina (ITT) y niveles de IGF-I e IGFBP-3; 4) antropometría durante el seguimiento: peso, talla, índice de masa corporal, velocidad de crecimiento, edad ósea y pronóstico de crecimiento (PC); 5) tratamiento: dosis de rhGH (mcg/kg/día) y 6) variables de respuesta final: TA, TA respecto a TG, TA respecto al PC inicial y TA respecto a talla al inicio del tratamiento (TI).

Resultados

139 pacientes (30,9% varones) con edad media inicio de tratamiento de $11,1 \pm 2,5$ años, duración de $4,2 \pm 2$ años, dosis media de inicio de $26,14 \pm 2$ mcg/kg/día y edad media al final del tratamiento de $15,3 \pm 1,2$ años. La TG fue de $-1,3 \pm 0,7$ DE, la TI de $-2,5 \pm 0,4$ DE y el PC inicial de $-2,19 \pm 0,6$ DE.

El pico máximo de GH en test de tras ejercicio simple fue $3,36 \pm 2,69$ ng/ml (0,03-8,19 ng/ml); tras ejercicio más propranolol fue $4,04 \pm 2,57$ ng/ml (0,9-8,86 ng/ml), tras clonidina fue $3,73 \pm 2,90$ ng/ml (0,9-5,4 ng/ml), y tras ITT fue $3,80 \pm 2,03$ (0,56-9,84 ng/ml), sin diferencias entre ellos. El 71,2% de los pacientes correspondían a DGH severo, y el 28,2% a DGH parcial. Las principales características descriptivas en función del tipo de DGH y subdividido por sexos se muestran en la tabla 1, sin objetivar diferencias en ninguna de las variables entre ambos grupos.

Tabla 1. Principales resultados del estudio en función del tipo de DGH (severo o parcial) subdividido por sexos y principales relaciones entre ellos.

N	DGH SEVERO		DGH PARCIAL		P	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres		
	\bar{x}	σ	\bar{x}	σ		
Test de estímulo con ejercicio físico	2,70	2,46	5,06	2,68		
Test de estímulo con propranolol	3,40	2,53	5,49	2,05		
Test de estímulo con clonidina	2,7	2,68	6,15	1,83		
Test de estímulo por ITT	3,58	2,08	4,50	1,69		
Edad cronológica al inicio del tratamiento (años)	Varones	11,49	3,20	11,00	3,80	0,670
	Mujeres	11,02	1,99	10,99	2,34	0,962
Peso al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-1,27	0,60	-1,35	0,40	0,678
	Mujeres	-1,22	0,58	-1,31	0,45	0,475
Talla al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-2,66	0,53	-2,59	0,53	0,702
	Mujeres	-2,44	0,46	-2,45	0,39	0,946
IMC al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-0,26	0,86	-0,42	0,56	0,559
	Mujeres	-0,43	0,77	-0,56	0,66	0,462
Dosis GH al inicio del tratamiento (mcgr/Kg/dosis)	Varones	26,09	1,99	25,46	3,71	0,473
	Mujeres	26,40	2,18	25,83	2,60	0,273
EC al inicio puberal (años)	Varones	13,00	0,97	12,22	1,49	0,050
	Mujeres	11,79	0,89	11,99	0,88	0,331
Peso al inicio puberal (DE)	Varones	-1,17	0,61	-1,13	0,46	0,830
	Mujeres	-1,07	0,67	-1,21	0,48	0,303
Talla al inicio puberal (DE)	Varones	-2,24	0,54	-1,88	0,72	0,077
	Mujeres	-2,09	0,60	-2,13	0,50	0,714
IMC al inicio puberal (DE)	Varones	-0,34	0,82	-0,55	0,48	0,426
	Mujeres	-0,49	0,84	-0,58	0,61	0,581
EC al finalizar el tratamiento (años)	Varones	16,61	0,99	16,25	1,24	0,327
	Mujeres	14,66	0,93	15,00	0,68	0,084
Peso en última consulta (DE)	Varones	-0,89	0,72	-0,73	0,87	0,509
	Mujeres	-0,71	0,67	-0,76	0,52	0,764
Talla en última consulta (DE)	Varones	-1,47	0,60	-1,20	0,66	0,206
	Mujeres	-1,21	0,54	-1,26	0,52	0,643
IMC en última consulta (DE)	Varones	-0,40	0,95	-0,25	0,88	0,633
	Mujeres	-0,22	0,88	-0,24	0,68	0,917
Duración tratamiento (años)	Varones	5,11	3,04	5,24	2,79	0,895
	Mujeres	3,64	1,58	4,00	1,90	0,339
Talla Adulta - Talla Genética (DE)	Varones	0,14	0,64	-0,12	0,79	0,04

DGH: Déficit de hormona de crecimiento. \bar{x} : media aritmética. σ : desviación típica. ITT: hipoglucemia inducida por insulina. DE: Desviación Estándar. IMC: Índice de masa corporal. VC: velocidad de crecimiento. EC: edad cronológica. Mcg: microgramos. Kg: kilogramo. p: nivel de significación.

Se alcanzó una TA que supera en DE a la TI con respecto a su población de referencia (TA=-1,28±0,6 DE y TI=-2,5±0,4 DE). El tratamiento produce una ganancia de TA con respecto a la TG de 0,06±0,7 DE, y de TA con respecto al PC inicial de 0,9±0,6 DE. Se constató un incremento de la TA con respecto a la TI de 1,2±0,6 DE, sin objetivar diferencias entre sexos.

Las mujeres presentan una mejor TA con respecto al PC inicial ($p= 0,00$), sin diferencias entre sexos en el resto de variables de respuesta final. Aque-lllos pacientes con DGH severo presentan una mejor respuesta final en la variable TA con respecto a su TG ($p=0,04$), sin obtener diferencias en el resto de variables de respuesta final.

Conclusiones

- El tratamiento con GH permite alcanzar la TG.
- El pico máximo en los test de estímulo no discrimina la respuesta final, salvo en la variable TA con respecto a su TG, que es mayor en aquellos pacientes con DGH severo.

SP2/d2d3-045 Crecimiento

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Muñoz Aranda, Á.; Fuentes Muñoz, I.; García-Quijada Gómez-Roso, M.; Sánchez-Dehesa Sáez, R.; Gómez Manchón, M.; Ramírez Fernández, J.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

Los pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento recuperador, tienen indicación de tratamiento con rhGH.

Objetivo

Valorar la eficacia del tratamiento con rhGH en pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) que han alcanzado la talla adulta.

Material y método

Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de PEG tratados con rhGH desde Enero de 2007 y que han alcanzado talla adulta. Los datos han sido unificados según el Estudio Español 2010 en DE y analizados con IBM SPSS Statistics 22.

Resultados

11 pacientes cumplen los criterios de inclusión (diagnóstico de PEG, tratamiento con GH y talla adulta). 36.4% varones y 63.6% mujeres. Edad gestacional media 36.7 semanas (27-41 semanas). Del total, 6 (55%) cumplían el criterio de talla, 2 (18%) el

de peso y 3 (27%) ambos. El peso al nacimiento fue de -1.7 +/- 0.78 DE (media +/- DE) y la talla de -2.32 +/- 0.55 DE. La edad media de inicio del tratamiento 7.4 +/- 2.8 años, siendo un 36% menores de 6 años, y la talla de -2.65 +/- 0.26 DE. En el primer año de tratamiento, la velocidad de crecimiento fue de 8.73 +/- 1.16 cm/año, con una ganancia de talla de +0.67 +/- 0.26 DE y un incremento en la edad ósea de 1 +/- 0.44 años. El inicio de la pubertad se produjo a la edad de 11.8 +/- 0.97 años en varones y 11.4 +/- 1.71 años en mujeres, con un pico de velocidad de crecimiento de 9.52 +/- 0.62 cm/año y 8.75 +/- 1.08 cm/año respectivamente. Menarquia a los 13.4 +/- 2.44 años. Recibieron tratamiento durante 7.32 +/- 1.8 años, con una dosis media de 0.035 mg/kg. La talla diana de los pacientes era de -1.04 +/- 0.64 DE y la talla adulta de -1.55 +/- 0.7 DE, alcanzando rango de talla diana un 72% de los casos (8 de los 11 pacientes).

Conclusiones

Nuestros datos apoyan la idea de que la hormona es efectiva, aunque los resultados que se han obtenido no alcanzan los porcentajes de normalización de talla de otros estudios. La edad de comienzo de tratamiento concuerda con lo publicado. Es probable que una edad de inicio temprana podría mejorar los resultados, por lo que debería hacerse un seguimiento más estrecho para iniciar el tratamiento lo antes posible.

SP2/d2d3-046 Crecimiento

EXPERIENCIA DEL USO DE INHIBIDORES DE LA AROMATASA PARA INCREMENTO DE LA TALLA FINAL EN PACIENTES DE TALLA BAJA Y/O MAL PRONÓSTICO DE TALLA FINAL.

Naranjo Gonzalez, C.; Bertholt Zuber, M.L.; Alonso Rubio, P.; Palenzuela Revuelta, I.; Pozas Mariscal, S.; Luzuriaga Tomás, C.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción

La talla baja inferior a talla genética (TG) y la talla baja idiopática constituyen un motivo de consulta

Sexo	36.4 % varones. 63.6% mujeres
Edad gestacional	36.7 semanas (27-41 semanas)
Criterios	
Talla	55% (6)
Peso:	18% (2)
Ambos:	27% (3)
Peso RN	-1.7 +/- 0.78 DE
Talla RN	-2.32 +/- 0.55 DE
Edad de inicio rhGH	7.4 +/- 2.8 años. 36% < 6 años
Talla al inicio rhGH	-2.65 +/- 0.26 DE
Talla diana	-1.04 +/- 0.64 DE
Velocidad de crecimiento tras 1 año rhGH	8.73 cm/año +/- 1.16 DE
Ganancia de talla tras 1 año rhGH	+0.67 +/- 0.26 DE
Inicio de pubertad	Varones 11.8 +/- 0.97 años. Mujeres 11.4 +/- 1.71 años
Pico velocidad de crecimiento	Varones 9.52 +/- 0.62 cm/año. Mujeres 8.75 +/- 1.08 cm/año
Menarquia	13.4 +/- 2.44 años
Dosis de rhGH	0.035 mg/kg
Años de tratamiento	7.32 +/- 1.8 años
Talla adulta	-1.55 +/- 0.7 DE

frecuente. Para mejorar el pronóstico de talla final (PTF) de estos pacientes podemos intentar aumentar la velocidad de crecimiento o intentar prolongar el tiempo de crecimiento frenando la maduración ósea. Pretendiendo lograr esto último, diferentes grupos han utilizado inhibidores de la Aromatasa (Anastrozol) en varones.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de un grupo de varones pacientes de nuestro hospital, que presentaban un PTF inferior a su TG y/o percentil 3 y que recibieron tratamiento con Anastrozol 1mg/día para intentar mejorar su talla final (TF). Análisis estadístico mediante SPSS (v22).

Resultados

N=22. TG (21) 166.8 ± 5.41 cm.

- Antecedentes:

PEG 31.8%(7), prematuridad 22.7%(5), pubertad precoz 40.9%(9), adelantada 18.2%(4). Déficit GH 13%(3), tratados inicialmente con GH y posteriormente asociaron Anastrozol.

- Datos al inicio:

EC 11.66 ± 1.33 años (rango 10.5-14.3 años), EO 12.73 ± 0.93 años (incremento EO 1.22 ± 0.98 años).

Talla inicial 141.89 ± 8.46 cm (SDS talla -0.97 ± 1.32 ; el 36.4%(8) $< -2SDS$).

PTF previo a iniciar tratamiento (PTFi) 167.08 ± 8.4 cm. IMC 18.66 ± 2.65 (SDS IMC -0.23 ± 0.84).

- Fin tratamiento:

Duración media 25.52 ± 7.8 meses. Ningún efecto adverso registrado.

EC 14.44 ± 1.53 años. EO 14.49 ± 1.03 años (acorde). Talla fin tratamiento 160.4 ± 7.48 cm (SDS -0.72 ± 1.15).

PTF fin tratamiento 173.02 ± 7.89 cm.

- Talla final:

TF (22) 169.5 ± 6.59 cm (referida en varios pacientes medidos en farmacia o centro de salud).

TF acorde (± 3 cm) a TG 52.4%(11), vs al inicio del tratamiento PTFi acorde a TG 47.6%(10).

TF $>$ TG 38.1%(8), vs al inicio PTFi $>$ TG 19%(4).

TF $<$ TG 9.5%(2), vs al inicio PTFi $<$ TG 33.3%(7).

Promedio mejoría de TF respecto al PTFi $+2.42$ cm.

TF acorde (± 3 cm) a PTFi 13.6%(3).

TF $>$ PTFi 63.6%(14), con ganancia de 6.42 ± 3.46 cm.

TF $<$ PTFi 22.7%(5), con diferencia de 5.39 ± 2.02 cm.

Los 5 pacientes que no mejoraron su PTFi tuvieron una pubertad adelantada o precoz y 2 de ellos nacieron PEG.

- Análisis de correlaciones no paramétricas con asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$):

- Relación inversa entre la SDS del IMC al inicio y mejoría en cm de la TF respecto al PTFi; pudiendo deducir que a mayor IMC menor efectividad del tratamiento.

- Relación entre mayor IMC y mayor adelanto EO.

- Relación inversa entre PTFi y mejoría en cm de la

TF; pudiendo deducir que en pacientes con peor PTF inicial se puede obtener un mayor beneficio.

- Relación inversa entre EC inicial y TF; a mayor EC, menor TF.

- No encontramos significación estadística, pero podría ser clínicamente relevante, entre la mejoría de la TF y el desarrollo puberal: pacientes con pubertad normal presentaron una mejoría media de $+5.17$ cm, pubertad adelantada $+1.8$ cm y pubertad precoz $+1.39$ cm.

Conclusiones

El Anastrozol resultó ser un fármaco seguro a corto plazo, logrando una frenación de la maduración ósea, que mejoró el PTFi en la mayoría de pacientes (77.2%) y el 90.5% alcanzó o superó su TG.

No obstante, el reducido número de pacientes de nuestra serie supone una limitación y son necesarios estudios con grupos mayores para confirmar efectividad y a largo plazo para afirmar seguridad.

SP2/d2d3-047 Crecimiento

GROWTH WITHOUT GROWTH HORMONE. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCARIO

Tomé Masa, I.; Cuenca Carcelén, S.; Güemes, M.; Pozo Román, J.; Martos-Moreno, G.Á.; Argente, J.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

Growth without growth hormone (GWGH) es un fenómeno poco frecuente, descrito en pacientes con tumores o patología estructural hipotalámica, en los que se mantiene una velocidad de crecimiento normal con niveles bajos de GH y factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) tras recibir tratamiento de la patología subyacente. Entre las posibles hipótesis etiológicas se encuentran el hipersulinismo, la hiperprolactinemia y la hiperleptinemia, entre otros.

Objetivos

Analizar los parámetros clínicos, bioquímicos y las pruebas de imagen en pacientes con diagnóstico de GWGH.

Material y método

Estudio unicéntrico, observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos diagnosticados de GWGH en los últimos 20 años en un hospital terciario.

Resultados

Se identificaron 8 pacientes (50% varones), todos ellos con patología estructural en el sistema nervioso central (cuatro craneofaringiomas, dos disgerminomas, un astrocitoma pilomixoide y una histiocitosis

rosis de células de Langerhans multisistémica). La mediana de edad al diagnóstico de la patología de base fue de 6,5 años (rango intercuartílico (RI) 3,22-9,8), y de 6,77 años (RI 4,37-9,12) al diagnóstico del déficit de GH.

Todos presentaban concentraciones séricas de IGF-1 e IGFBP-3 bajas para su edad al diagnóstico del déficit de GH, a pesar de mantener una velocidad de crecimiento normal. Se realizó test de estímulo de GH en 6/8 pacientes, confirmándose el déficit en todos ellos. La edad ósea en ese momento se encontraba atrasada en todos los pacientes, con una mediana de retraso respecto a la edad cronológica de 1,35 años (RI 0,92-1,73). Ninguno de los pacientes desarrolló rasgos acromegaloídes, pero seis presentaron obesidad en algún momento del seguimiento; uno de ellos, en contexto de tratamiento corticoideo a dosis elevadas, alcanzando normopeso tras disminución a dosis fisiológicas.

Se objetivaron concentraciones basales levemente elevadas de prolactina en cuatro pacientes (valor máximo: 77 ng/ml). En dos de estos casos, las concentraciones se normalizaron en los dos primeros años desde el diagnóstico de déficit de GH. Las concentraciones de insulina basal se hallaban por encima del rango de normalidad en 3 pacientes, con una mediana de 14,45 mcg/ml (RI: 5,4-4,1). Un paciente presentó aumento de insulina hasta 117 mcg/ml a los 120 minutos durante el test de sobre-carga oral de glucosa.

Cinco pacientes recibieron tratamiento con GH, iniciándose a una mediana de edad de 12,6 años (RI 9,5-12,95) y sólo en uno de los casos se indicó tras el inicio puberal. Se dispone de talla final en 3 pacientes, alcanzando en todos ellos la normalidad y siendo acorde a la talla genética. Todos los pacientes estudiados desarrollaron evolutivamente déficit de TSH, ADH y ACTH. De los 5 pacientes que han alcanzado edad compatible con el inicio del desarrollo puberal, 4 asocian también déficit de gonadotropinas. Todos recibieron tratamiento hormonal sustitutivo.

Conclusiones

El exceso de peso, con o sin hiperinsulinemia asociada, y la hiperprolactinemia contribuyen potencialmente al fenómeno de GWGH. Sin embargo, no todos los pacientes con este patrón de crecimiento presentan dichas alteraciones, por lo que es probable que existan otros factores implicados en su desarrollo, actualmente desconocidos.

SP2/d2d3-048 Crecimiento

RESONANCIA MAGNÉTICA CRANEAL EN EL DÉFICIT DE GH, LA BÚSQUEDA DE LA ORGANICIDAD

Pérez Iáñez, R.; Castiello, F.; Tejerizo Hidalgo, M.; Gómez Vida, J.M.

Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.

Introducción

En la actualidad, el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento depende de pruebas de estímulo realizadas en el contexto clínico de talla baja. En el protocolo de estudio se incluye, una vez confirmado el déficit, la realización de RMN de la zona hipotálamo hipofisaria antes de solicitar tratamiento. Este requisito es propio del diagnóstico de déficit de GH y no es requisito en otras indicaciones terapéuticas de rGH incluidas las más recientes.

Caso clínico

Paciente de 8 años que ingresa en consulta para valoración pondoestatural. Madre sana con talla 154,6 cm., menarquia con 13 años. Padre sano con talla 166,5 cm. Somatometría AL nacimiento acorde a EG. Paciente colaboradora en consulta con buen rendimiento académico, hipermétrope con revisión reciente en oftalmología, sin otra sintomatología salvo preocupación por su talla aunque es consciente de la baja talla familiar. Exploración: 8 años y 7 meses. Peso: 24,3 kg (p17, -0,97 DE). Talla: 117,2 cm (p<1, -2,57 DE). IMC: 17,69 % (p51, 0,03 DE). Superficie Corporal: 0,89 m². Talla diana: 153,95 ± 5 cm (p5, -1,69 DE). Desarrollo prepupal, sin axilarquia y sin estigmas malformativos resto de exploración física sin hallazgos. Datos complementarios: Primer test de estímulo propanolol y ejercicio con pico de 4,94 ng/ml Cariotipo 46 XX. Estudio molecular gen SHOX y región PAR1 negativo. Segundo test de estímulo con glucagón con pico de 6,29 ng/ml. Edad ósea retrasada aproximadamente 2 años. Con el diagnóstico de déficit y previa solicitud de tratamiento, nuestra paciente no refiere signo ni síntoma alguno que haga pensar organicidad más allá del déficit de GH asociado a baja talla, se solicita RMN craneal con los siguientes hallazgos: - Importante hidrocefalia con un índice de Evans de 0,41 y un tercer ventrículo de 19 mm de diámetro transversal, secundaria a la presencia de una masa intraventricular que ocupa el cuarto ventrículo casi en su totalidad de aproximadamente 35 x 35 x 32 mm en sus diámetros. Finalmente, el diagnóstico fue de Ependimoma grado II.

Evolución

El ependimoma es un tumor de lento crecimiento que se origina de células de la pared de los ventrículos cerebrales o del canal ependimario, que afecta preferentemente a los niños y adultos jó-

venes Al crecer dentro de cavidades, el paciente permanece asintomático por mucho tiempo, adquiriendo el tumor grandes dimensiones antes de dar sintomatología.

Conclusiones

El estudio de Resonancia Magnética craneal es normal en la mayoría de pacientes diagnosticados de déficit de GH (80% en la mayoría de las series) y se asocia generalmente a déficit aislado y transitorio de la hormona del crecimiento. La anomalía más frecuentemente es la hipoplasia hipofisaria (10% de los casos). Otras alteraciones menos frecuentes son la patología compresiva y la hidrocefalia que, si es de instauración lenta, pueden producir alteraciones endocrinas como presentación, habitualmente pubertad precoz y en raros casos déficit de hormona del crecimiento como en nuestra paciente. ¿Deberíamos solicitar RMN craneal pretratamiento en todas las indicaciones?

SP2/d2d3-049 Crecimiento

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑO CON SÍNDROME DE NOONAN PREVIO A LA APROBACIÓN POR LA ASOCIACIÓN EUROPEA DEL MEDICAMENTO

Díaz Martín, C.; Dorta Luis, I.J.; Ontoria Bentancort, M.C.; García De Pablo, I.; Sáez Gallego, B.

HUNSC, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción

El síndrome de Noonan es un trastorno genético autosómico dominante, secundario a mutaciones en genes que intervienen en la cascada de señalización intracelular RAS-MAPK. Cursa con afectación multisistémica, asociando alteraciones endocrinológicas, entre las que destaca la talla baja por su alta frecuencia en estos pacientes. El uso de hormona de crecimiento recombinante (GHR) en este síndrome fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2020. El diagnóstico de la patología se basa en la sospecha clínica ante el fenotipo y comorbilidades del paciente, y su confirmación se realiza mediante estudio genético.

Descripción del caso/evolución

Paciente varón de 14 años de edad en seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica desde los 10 años tras ser diagnosticado de síndrome de Noonan. El paciente se encontraba en seguimiento en consultas de neuropsiquiatría desde los 8 años por dificultad en el aprendizaje. Ante la sospecha de síndrome de Noonan por el fenotipo del paciente se solicitó un estudio genético en el que se detectó una mutación p.Glu69Gln en el gen PTPN11, la cual está asociada a dicho síndrome. Como antecedentes personales destaca TDAH, tratado con metilfenidato, miopía y liatisis biliar. No presenta otras

comorbilidades, habiéndose descartado patología estructural cardíaca.

A la exploración al inicio del seguimiento destacaba una talla de 125,4 cm ($p < 1, -2,42$ DE), peso de 25,3 kg, pterigium coli, pabellones auriculares bajos y posteriores, epicantus interno, boca en carpa, paladar ojival, frente abombada, pectus excavatum, mamilas separadas, cubito valgo y acortamiento del cuarto metacarpiano. La maduración ósea era acorde a su edad cronológica.

Durante su seguimiento mantuvo talla baja ($p < 1$ y $> -2,5$ DE) y velocidad de crecimiento (VC) disminuida ($p < 10$) de forma persistente. A los 12 años, presentó un test de estímulo con glucagón deficiente para hormona de crecimiento (pico máximo a los 120 minutos 4.71 ng/mL). En ese momento, presentaba desarrollo puberal Tanner 3, sin haber realizado estirón puberal, manteniéndose la edad ósea acorde. Los padres no deseaban nuevos estudios, por lo que se solicitó el uso compasivo de GHR, basándose en la bibliografía que sustentaba su uso en el síndrome de Noonan (no era indicación aprobada por EMA en ese momento). Se aprobó el uso de GHR y se inició su administración a los 13 años, que ha mantenido hasta la actualidad con buena adherencia y sin efectos adversos. En la última consulta, aunque lleva poco tiempo de tratamiento, se objetivó mejoría de los parámetros de crecimiento, presentando una talla de 146 cm ($p < 1, -2,4$ DE) y VC p87.

Conclusiones

La alteración endocrinológica más frecuente en el síndrome de Noonan es la talla baja. El uso de GHR en estos pacientes fue aceptado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA) en el año 2007, pero fue en abril de 2020 cuando su uso fue aprobado por la EMA, para pacientes con talla inferior a -2,5 DE. Hasta el momento se han encontrado resultados positivos con el uso de la hormona, como es el caso presentado. Se recomienda una valoración individual para su administración en pacientes con cardiopatía o afectación hematológica, aunque no existe evidencia en la bibliografía publicada de empeoramiento a estos niveles por el uso de la hormona. El análisis de los datos en pacientes ahora que su uso está aprobado en Europa permitirá tener un mejor conocimiento con respecto a este tema.

SP2/d2d3-050 Crecimiento

SÍNDROME 3M. DESCRIPCIÓN DE DOS PACIENTES CON TALLA BAJA EXTREMA

González Llorens, N.; Fábregas Martori, A.; Cueto González, A.M.; Lasa Aranzasti, A.; Mogas Viñals, E.; Yeste Fernández, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El síndrome de 3M es una entidad sindrómica de muy baja prevalencia y de herencia autosómica recesiva caracterizada por retraso severo del crecimiento pre y posnatal, rasgos dismórficos faciales y trastornos esqueléticos. Se han identificado variantes patogénicas en los genes CUL7, OBSL1 y CCDC8.

Descripción de los pacientes

- PACIENTE 1: Niña de 9 años afecta de talla baja armónica severa desde el nacimiento. Cuarta gestación de 39 SG de padres de origen marroquí consanguíneos. Antropometría neonatal: peso: 2200 grs (-2,5 DE), longitud: 39 cm (-6,3 DE) y perímetro craneal: 33,5 cm (-0,5DE). Ausencia de crecimiento posnatal recuperador. Examen físico a la edad de 9 años: peso: 14,5 Kg (-3,2DE) y talla: 98,5 cm (-6,6DE), Tanner I. Fenotipo: frente ancha y prominente, cara triangular, narinas antevertidas, clinodactilia de V dedos manos bilateral, asimetría de tórax y talones prominentes. Exploraciones complementarias: perfil bioquímico normal, IGF1: 31,8ng/mL, IGFBP3: de 2,1ng/dL. Test de estímulo de secreción de GH con glucagón: pico secretorío máximo de GH de 15ng/mL. Serie esquelética y RM hipotálamo-hipofisaria normales. Cariotipo y array-CGH no muestra anomalías estructurales cromosómicas. Estudio de exoma: Variante NM_015311.2:c.1465C>T en homocigosis en el gen OBSL1 clasificada como patogénica, padres portadores. A la edad de 4 años se inicia tratamiento con GH con ausencia de respuesta.

- PACIENTE 2: Lactante de sexo femenino de 6 meses, quinta gestación de 38 SG de padres marroquíes consanguíneos. Antropometría neonatal: peso: 1960 grs (-2,7 DE), longitud: 39,2 cm (-5,7 DE) y perímetro craneal: 34 cm (0 DE). Ecografía prenatal efectuada a las 23SG pone de manifiesto existencia de huesos largos cortos. Fenotipo: macrocefalia relativa, fontanela anterior amplia, cara triangular, frente prominente, raíz nasal deprimida y ancha con punta de nariz antevertida, angioma en filtrum y acortamiento rizomélico de las extremidades. A la edad de 6 meses presenta peso: 4030 g (-3,7DE) y longitud: 50,3 cm (-5,9 DE) con ratio segmento superior/longitud de 0,74 (>p95). Exploraciones complementarias: Perfil bioquímico normal. GH basal: 5,8ng/mL, IGF1: 56,32 ng/mL e IGFBP3: 2,05mg/L. Serie esquelética: normal. Estudio de exoma: Variante patogénica en homocigosis en el gen CUL7 (c.4451_4452del;NM_014780.4) y variante de significado incierto en homocigosis en el gen INPPL1 (c.1496C>T;NM_001567.3), variantes descritas en el gen INPPL1 se asocian a opsimodiplasia (displasia esquelética con retraso en la maduración ósea y enanismo congénito con dismorfismo facial).

Discusión

El síndrome de 3M es una enfermedad minoritaria que asocia talla baja extrema, dismorfia facial, micromelia, talones prominentes y anomalías esqueléticas (cuerpos vertebrales altos y huesos largos cilíndricos con diáfisis delgadas). El coeficiente intelectual de estos pacientes es normal. Se ha descrito asociado a insensibilidad a GH y/o a IGF-I. El uso terapéutico y respuesta al tratamiento con IGF-I recombinante en estos pacientes está por definir.

SP2/d2d3-051 Crecimiento

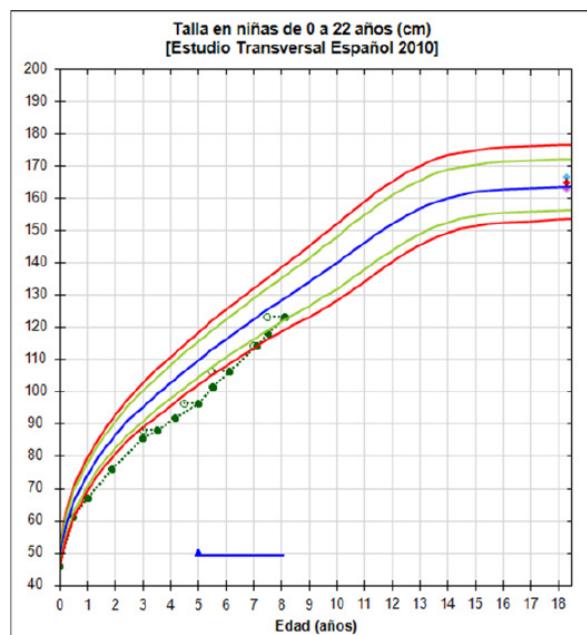
SÍNDROME 3M: RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Muñoz Aranda, Á.; García-Quijada Gómez-Roso, M.; Fuentes Muñoz, I.; Sánchez-Dehesa Sáez, R.; Gómez Manchón, M.; Ramírez Fernández, J.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

El síndrome de 3M se caracteriza por retraso en el crecimiento prenatal y postnatal grave, dismorfias faciales (cara triangular, dolicocefalia, mentón prominente, nariz carnosa, labios gruesos, cejas gruesas, surco nasolabial largo, hipoplasia de tercio inferior de la cara) y anomalías radiológicas (huesos tubulares largos y finos, cuerpos vertebrales altos). Es una entidad infrecuente, de herencia autosómica recesiva, y prevalencia desconocida. Los niveles de GH suelen ser normales, con respuesta variable al tratamiento. La talla final alcanzada suele ser entre 120-130 cm.



Descripción del caso

Mujer de 8 años de edad, remitida a los 17 meses por talla baja.

Antecedentes personales: parto pretérmino a las 36 semanas. PRN 2515 gr (p50), LRN 46 cm (p40), PC 32.5 cm (p40). Periodo neonatal normal. Lactancia materna. Velocidad de crecimiento disminuida desde el nacimiento.

Antecedentes familiares: Padre: 180 cm. Madre 160 cm. Talla diana 162.5 +/-5 cm (-0.1 DE). No antecedentes de talla baja familiar. No enfermedades de interés.

Exploración física en primera visita: peso 7900 gr (-2.37 DE), longitud 71 cm (-3.41 DE), PC 45.5 cm (-1.24 DE). Escaso panículo adiposo, cara triangular con frente abombada. Labios y nariz normales, orejas y pelo de implantación normales. Clinodactilia de 5º dedo de ambas manos. Cuello y tórax normales. No hiperlordosis. No hiperlaxitud articular. Soplo sistólico II/VI en borde esternal izquierdo, no irradiado. Resto sin alteraciones.

Pruebas complementarias realizadas:

- Hemograma, bioquímica, gasometría venosa y hormonas tiroideas normales.
- Anticuerpos antitiroglobulina, antimicrosómicas, antigliadina y antitransglutaminasa negativos.
- Test de GH tras glucagón: 8.1 ng/mL.
- Cariotipo: normal, 46 XX.
- Ecocardiograma normal.
- Edad ósea igual a la cronológica
- Estudio genético molecular: variantes de cambio de sentido en heterocigosis compuesta identificadas en ODSL1, una de herencia materna y otra paterna.

A los 4 años y 11 meses, se comienza tratamiento con rhGH, mediante uso compasivo, a la dosis de a 0.04 mg/kg/día.

Auxología previa al tratamiento: talla -3.11DE, peso -1.79 DE, velocidad de crecimiento -1.53DE. IGF-1 98 ng/ml (p<25), IGF-BP3 4 mcg/mL (2-3.3).

Tras el inicio del tratamiento con rhGH se evidencia una buena respuesta de los factores de crecimiento (IGF-1 238 ng/ml, p97) que se traduce en aumento de velocidad de crecimiento (+2.68DE, +2.76DE y +2.87DE al año, dos y tres años de tratamiento, respectivamente) sin aceleración en la edad ósea. Actualmente, tras completar 3 años de tratamiento, su talla se encuentra en -1.34 DE, la edad ósea es igual a la cronológica y la talla pronóstico (159.5 +/- 5 cm) acorde a la talla diana.

Conclusiones

1. El síndrome 3M es una entidad infrecuente cuyo diagnóstico definitivo es genético.
2. Debe sospecharse en el diagnóstico diferencial de talla baja severa con dismorfias compatibles.
3. Nuestro caso tiene especial interés dado que

no presentaba retraso en el crecimiento prenatal y, hasta el momento, tiene una buena respuesta al tratamiento.

4. Dado el mal pronóstico de talla, consideramos que puede estar indicado el tratamiento de prueba con hormona de crecimiento, aunque son necesarios más estudios que correlacionen genotípofenotípico y respuesta al tratamiento con rhGH.

SP2/d2d3-052 Crecimiento**SÍNDROME DE ALAZAMI. UNA NUEVA CAUSA DE ENANISMO PRIMORDIAL**

Cruz-Rojo, J.; Garzón-Lorenzo, L.; Gómez-Cano, M.Á.; Lázaro-Rodríguez, I.; Pérez-De La Fuente, R.; Sánchez-Del Pozo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Alazami es una enfermedad recesiva rara causada por alteraciones en homocigosis o heterocigosis compuesta de pérdida de función en el gen LARP7, que codifica para una proteína relacionada con el metabolismo del RNA. En concreto, la proteína LARP7 se une al RNA no codificante 7SK, sirviendo de anclaje para una pequeña ribonucleoproteína nuclear (7SKsnRNP), fundamental para la estabilidad y la función del RNA. Además también está implicada en otros procesos de transcripción y traducción.

En la literatura se han descrito 24 pacientes afectados, pertenecientes a 12 familias diferentes, presentando todos ellos una serie de características comunes: talla baja, en algunos casos próxima al enanismo primordial; retraso del desarrollo y/o discapacidad intelectual moderada o severa; y dismorfias faciales, incluyendo frente prominente, ojos hundidos, hipoplasia malar, nariz ancha y boca grande con dientes separados. Otras características como microcefalia, defectos cardíacos congénitos y trastornos del espectro autista aparecen casi en la mitad de los casos.

Descripción del caso

Adolescente mujer de 17 años, en seguimiento en consultas desde los 5 años de edad, por asociación de hipocrecimiento de inicio prenatal con mala evolución, asociado a dismorfias faciales y discapacidad intelectual moderada.

Embarazo controlado, CIR en el tercer trimestre. Inducción del parto por sospecha de pérdida de bienestar fetal. RNT 39 semanas (LRN 42.5 cm, -3DE; PRN 2.200g, -2.3 DE; PC 32 cm, -1.3 DE). No antecedentes familiares de interés.

Previo a su derivación realizados varios estudios genéticos, incluyendo cariotipo, MLPA 7q11.23;

reordenamientos subteloméricos; estudio del gen PTPN11; y estudio X frágil, sin alteraciones.

A la exploración física destaca talla baja proporcional, frente prominente, nariz ancha y boca grande. Palmas y plantas con piel fina y descamación. Talla 132.7 cm (-4.8 DE). Peso 27.8 Kg (-3.2 DE).

Evolución

A lo largo de su seguimiento la paciente ha mantenido talla muy baja con edades óseas acordes a su edad cronológica. A los 10 años se inició tratamiento con rhGH por el antecedente de PEG sin crecimiento recuperador, retirándose a los 2 años por escasa respuesta. Inicio del desarrollo puberal a los 10 años y medio aproximadamente con progresión adecuada y menarquia a los 13 años.

Ante la sospecha de un posible origen genético del cuadro se solicitó exoma dirigido a genes relacionados con discapacidad intelectual, encontrándose dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en el gen *LARP7* (NM_015454.2: c.6 90_699delinsTCCAAGCCAATAGACAATA:p.(Lys-230AsnfsTer5) y c.834dup:p Arg279ThrfsTer5), ambas heredadas de cada uno de sus progenitores, y que presumiblemente originan un codón de parada prematuro.

Los hallazgos clínicos y el estudio molecular son compatibles con el diagnóstico de síndrome de Alazami.

Conclusiones

Presentamos un caso de enanismo primordial asociado a discapacidad intelectual y dismorfias faciales, encontrándose mediante técnicas de secuenciación masiva una variante en heterocigosis compuesta patogénica en el gen *LARP7*, responsable del síndrome de Alazami. Gracias a estas técnicas estamos asistiendo en la actualidad a un mayor número de casos con diagnóstico genético de talla baja asociada a otras características clínicas.

SP2/d2d3-053 Crecimiento SÍNDROME PRADER-WILLI: REVISIÓN DE LOS CASOS EN LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS

Megido Armada, A.¹; González López, C.¹; Rodríguez Dehli, A.C.²; Pérez Méndez, C.³; Pérez Gordin, J.¹; Riaño Galán, I.¹.

¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ²Hospital San Agustín, Avilés, España; ³Hospital de Cabueñas, Gijón, España.

Introducción

El síndrome de Prader Willi (SPW) es un trastorno genético raro. El diagnóstico precoz, la atención temprana y el manejo interdisciplinario junto con

la administración de la hormona del crecimiento (rhGH) han mejorado la calidad de vida de los pacientes con SPW.

Objetivos

Describir las características clínicas y genéticas de los pacientes diagnosticados de SPW en nuestra comunidad autónoma.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de SPW entre 2006 y 2020. Variables recogidas: datos prenatales, tipo de parto, síntomas o signos neonatales, diagnóstico genético, edad al inicio de tratamiento con rhGH, evolución del crecimiento y masa grasa corporal, talla final y complicaciones durante el seguimiento. Recogida de datos en base a la historia clínica digitalizada.

Resultados

Muestra de 8 pacientes (3 varones), rango de edad al diagnóstico 0-16 meses, donde el signo más frecuente fue la hipotonía neonatal y dificultades en la alimentación (8/8), con fallo de medro en la etapa infantil. Un paciente fruto de técnicas de reproducción asistida (ICSI), con gestación gemelar y hermano gemelo no afecto del SPW. Alteraciones prenatales en 3/8 pacientes (menor movilidad fetal, polihidramnios y crecimiento intrauterino retrasado). Un parto por ventosa, resto por cesárea; bajo peso al nacimiento en 5/8, un caso de parto prematuro. Genética: disomía uniparental materna 3/8, defectos de imprinting 2/8 y 3/8 pacientes con microdelección paterna en la región 15q11-q13. Todos los pacientes recibieron rhGH, con un rango de edad al inicio de tratamiento: 1,8-4,3 años. La talla al diagnóstico en 4/8 fue de <2DS; uno de los pacientes ha alcanzado la talla adulta. El tratamiento con rhGH fue bien tolerado salvo en un paciente, que se suspendió la rhGH temporalmente por SAHS y hubo dificultad para su aprobación en dos casos por escoliosis. Todos los pacientes presentaban alteraciones del desarrollo psicomotor y del comportamiento en distinto grado; tras inicio de rhGH mejoría del tono muscular. Otras alteraciones asociadas: criptorquidia en 2/3 varones, dos pacientes presentaron en la evolución hipotiroidismo central precisando tratamiento sustitutivo, y 3/8 con sobrepeso u obesidad. Todos los pacientes han tenido seguimiento multidisciplinar por parte de endocrinología, nutrición, neurología, salud mental, atención temprana, logopedia, rehabilitación, traumatología y otorrinolaringología.

Conclusiones

El tratamiento con rhGH ha sido seguro y eficaz en los pacientes con SPW, mejorando la talla y el tono muscular. Un punto de mejora sería no retrasar el inicio del tratamiento. Para optimizar la evolución de estos pacientes, es indispensable el seguimiento

to por parte de un equipo multidisciplinar, así como programar una adecuada transición a la unidad de adultos.

SP2/d2d3-054 Crecimiento

TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL: NUESTRA EXPERIENCIA

Dabad Moreno, M.J.; Manzanero Maqueda, M.D.C.; Ruiz Cano, R.; Cerdán Oncala, S.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.

Introducción

El retraso del crecimiento durante la vida intraútero pone en marcha una serie de mecanismos metabólicos compensadores que pueden persistir durante toda la vida, ocasionando alteraciones no solo perinatales, sino también durante la infancia y en la edad adulta. Entre las diferentes patologías relacionadas con los niños PEG se encuentran: talla baja, problemas del neurodesarrollo, síndrome metabólico y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Alrededor del 85 % de los PEG realizan una recuperación postnatal del crecimiento. En la actualidad, el tratamiento de los niños PEG sin recuperación postnatal de la talla con hormona de crecimiento (GHR) ha demostrado mejorar la talla final y, en principio, sin un empeoramiento significativo del perfil metabólico o incluso con efectos positivos.

Objetivos

Analizar los beneficios del tratamiento con GHR en los niños PEG de nuestra consulta y la repercusión de dicho tratamiento a nivel de perfil lipídico e hidrocarbonado.

Material y método

Se analizan los niños PEG de nuestra consulta en tratamiento con GHR desde su autorización para esta indicación hasta febrero de 2021. Se han recopilado diferentes variables: edad de inicio del tratamiento y la pubertad; sexo; talla al inicio, durante el tratamiento y final y diana; velocidad de crecimiento

to; edades ósea y gestacional (EG); peso y longitud neonatal (PRN y LRN); valores analíticos (IGF-1/IGFBP3 y perfiles lipídico e hidrocarbonado). Se ha empleado estadística descriptiva y test de correlaciones y de comparación de dos medias paramétricos/no paramétricos mediante SPSS (significación estadística si $p < 0,05$).

Resultados

Se analizaron un total de 62 pacientes (27 niños, 35 niñas), de los cuales 30 (48,4%) fueron prematuros, con unas medias de PRN de -1,85 DE y LRN de -3,22 DE. 25 casos (40,3%) alcanzaron talla adulta, de los cuales 15 alcanzaron la talla diana ± 5 cm y uno la superó. El tiempo medio de tratamiento con GHR fue de 78 meses, mejorando la DE de talla todos los casos con respecto a la DE al inicio del tratamiento (media +1,44 DE). La mejoría en la talla final fue mayor con una mayor duración del tratamiento, con un mayor tiempo de tratamiento antes del inicio de la pubertad y con una menor edad de inicio del tratamiento ($p < 0,05$). La VC y la aceleración de la edad ósea fueron mayores en los primeros años de tratamiento, así como la mejora de la talla en DE, con estabilización e incluso empeoramiento de la misma en los últimos años de tratamiento. En la Tabla 1 se pueden observar los resultados obtenidos en los perfiles hidrocarbonado y lipídico.

Conclusiones

El tratamiento con GHR ha sido efectivo en mejorar la talla en todos los casos, obteniéndose mejores resultados en los niños con menor edad al inicio de la terapia, con una mayor duración del tratamiento antes de la pubertad y con una mayor duración del tratamiento.

Las DE de talla mejoraron durante los primeros años de tratamiento para sufrir un descenso en los últimos años antes de alcanzar la talla final, en consonancia con las variaciones de la velocidad de crecimiento. El perfil hidrocarbonado y los triglicéridos empeoraron con la terapia, pero sin alcanzar valores patológicos. Sin embargo, las cifras de LDL-colesterol mejoraron. Los resultados obtenidos en nuestro análisis son similares a los encontrados en otros estudios.

Tabla 1. Comparación de medias de diferentes parámetros bioquímicos antes y tras tratamiento con GHR.

	IGF1 (ng/ml)	IGBP3 (ng/ml)	Glucemia (mg/dl)	HbA1c (%)	Insulina (ng/ml)	Colesterol (mg/dl)	HDL-col (mg/dl)	LDL-col (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
Media pre-tratamiento	106,40	3,40	79,55	4,87	2,62	165,98	59,75	95,16	59,97
Media fin tratamiento	376,68	4,82	85,72	5,00	8,28	157,95	60,42	82,33	72,77
p	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,85	0,01	0,00

SP2/d2d3-055 Crecimiento**TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN TALLA BAJA IDIOPÁTICA. ESTUDIO PILOTO LONGITUDINAL**

García Salamanca, Y.Á.¹; Ambrojo López, B.²; Álvarez Schettini, I.³; Gómez Muñoz, M.⁴; Martínez-Aedo Ollero, M.J.⁴; López Siguero, J.P.⁴.

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; ²Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España; ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción

El término talla baja idiopática (TBI) agrupa una serie de entidades clínicas de etiología desconocida que cursan con retraso crónico del crecimiento, talla inferior a -2 DE y mal pronóstico de talla adulta. Es un diagnóstico de exclusión que exige una evaluación clínica, bioquímica, hormonal y molecular minuciosa con el objetivo de descartar cualquier etiología conocida del retraso de crecimiento.

Los datos de los que disponemos actualmente, parecen indicar que la utilización de GH en el tratamiento de la TBI sería segura y eficaz para promover el crecimiento en un porcentaje de pacientes, aunque con un grado variable en la respuesta individual.

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con hormona del crecimiento en niños con talla baja idiopática durante el primer año de tratamiento, con criterios de inclusión unificados y acuerdo con la Comisión de Farmacia.

Métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, durante el periodo comprendido entre 01/09/2015 a 01/02/2021. Se seleccionaron un total de 18 niños con talla baja idiopática que cumplieron los siguientes criterios de inclusión, establecidos junto con el servicio de farmacia, para uso "off label" del tratamiento: talla inferior a -3.0 DE, velocidad de crecimiento inferior a -1.0 DE, edad ósea retrasada de al menos un año y estadio prepuberal, consensuando unos criterios de respuesta al primer año de tratamiento (ganancia de talla de +0.3 DE y aumento de velocidad de crecimiento a +1.0 DE).

Resultados

Se seleccionaron un total de 18 pacientes (61.1 % varones) con diagnóstico de talla baja idiopática que cumplían los criterios de inclusión. La edad media al inicio del tratamiento fue de 9.33 (2.1) años. El IMC medio fue de -1.23 (0.53). La talla media diana fue de -1.38 (0.91).

Del total, el 38,9% (7 pacientes) no habían completado el primer año de tratamiento con GH y el 5,5 % (1 paciente) suspendió la terapia de manera precoz por debut de DM tipo I antes de completar el año.

Se observa que con el tratamiento hubo una ganancia media de talla en el primer año de +0,45 DE y una ganancia en la velocidad de crecimiento de +0,48 DE.

El 90% de los pacientes cumplió los criterios de respuesta el primer año de tratamiento.

La dosis de GH media fue de 0.033 mg/kg/día (0.0034) y no se modificó durante el seguimiento.

No se observaron efectos adversos durante el primer año de tratamiento.

Conclusiones

Los datos que aporta el estudio parecen indicar que el tratamiento con GH es un tratamiento seguro que mejora la talla y la velocidad de crecimiento al año en niños con talla baja idiopática (La ganancia de talla en el primer año de tratamiento no fue diferente a la de los niños en tratamiento por déficit aislado de GH de nuestra casuística (0.49 DE). *An Pediatr (Barc)*2019;90 (5): 285-292).

Son necesarios estudios posteriores con un volumen mayor de pacientes y un seguimiento hasta su talla final.

SP2/d2d3-056 Crecimiento**VALORACIÓN ENDOCRINOLÓGICA EN PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI**

Corredor, B.; Martín, Á.; Zubicaray, J.; Sevilla, J.; Argente, J.

Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

La anemia de Fanconi (FA) es una enfermedad genética poco frecuente, que cursa con anemia aplásica, pudiendo presentar otras manifestaciones multiorgánicas. Alrededor del 60% presentan talla baja (TB), con una altura media de -2,2 DE. La mayoría de trabajos que han valorado la etiología de la TB no han llegado a conclusiones relevantes.

Objetivos

Descripción de las características clínicas y alteraciones endocrinológicas en pacientes con FA y análisis de su posible relación con la talla.

Pacientes y métodos

Estudio transversal, realizado entre 2019-2020 de los 31 pacientes en edad pediátrica con FA. Se realizó valoración auxológica junto con análisis bioquímico de la función renal, del eje hipotálamo-hipofí-

sario, del metabolismo hidrocarbonado, así como estudio radiológico del área hipotálamo-hipofisaria mediante resonancia magnética.

Resultados

De 31 pacientes (19 niñas) con mutación en *FANC-A* (n=27), *FANC-D2* (n=1) y *FANC-G* (n=3). Respecto a los datos antropométricos al nacimiento, sólo 4 fueron RNPT. La mediana del PRN fue de -1.62 DE (IQR:-2.1; -1.2); sólo 9 de 26 presentaron un PRN inferior a -2 DE. La mediana de LRN fue de -1.67 DE (IQR:-2.36; -0.88); 10 de 24 presentaron LRN inferior a -2 DE. No se encontraron diferencias entre sexos. En la primera valoración a los 9,7 años ($\pm 4,2$) con estadio puberal Tanner I (n=21) Tanner II (n=1), Tanner III (n=1), Tanner IV (n=2) y Tanner V (n=6). El 54.8% (17/31) presentan una altura por debajo de -2 SD [-2.07 SD (IQR: -2.96, -1.09)]. En relación a su talla diana (TD): 12 de 22 (54%) se encontraban en -2 DE. El 86% (19/22) presentaba una talla inferior a su TD. Los pacientes que alcanzaron talla final (n=6) se encontraron en -2.3 DE ($\pm 0,82$) de su TD. La fracción atribuible de exposición a trasplante en pacientes con TB fue del 42% IC95% (71-85), siendo no significativo. La media del IMC fue de -0.74 DE ($\pm 0,83$). No se encontró correlación entre la talla y la antropometría al nacimiento o la tasa de filtrado glomerular.

Todos presentaron niveles séricos de IGF-1 e IGFBP-3 dentro de la normalidad, con excepción de un paciente con diagnóstico de déficit de GH. En 4 pacientes se valoró el eje hormona de crecimiento-factores de crecimiento, observándose una disminución de los niveles de estaniocalcina 1 (STC1) en los pacientes puberales con respecto a controles sanos.

En 9 pacientes se valoró la morfología hipofisaria. El volumen de la glándula hipofisaria fue normal [0.45 SD (IQR: -0.21; 0.75)], a excepción de una paciente con déficit de GH, la cual presentó un volumen de -2.98 SD con neurohipófisis ectópica localizada en tallo hipofisario.

Sólo 5 pacientes presentaron otras alteraciones endocrinológicas, diferentes de la TB: 2 mostraron insuficiencia suprarrenal secundaria a tratamiento con corticoides en el contexto del trasplante, 2 presentaron hipogonadismo hipergonadotropo tras trasplante y 1 un déficit de GH. Junto a ello, 4 pacientes presentaron hipertirotropinemia aislada y otros 4 alteración de la glucemia en ayunas.

Conclusión

- La talla baja es frecuente en pacientes con la anemia de Fanconi y no parece estar en relación con una deficiencia de hormona de crecimiento; sin embargo, no puede excluirse una alteración en la regulación periférica del eje hormona de crecimiento-factores de crecimiento actualmente en estudio.

SP2/d2d3-057 Displasias óseas

ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE LA ACANTOSIS NIGRICANS EN UNA PACIENTE CON HIPOCONDROPLASIA

Sánchez Sánchez, A.; Domínguez Riscart, J.; Morales Pérez, C.; Arellano Ruiz, P.; Morales Arandojo, P.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción

La hipocondroplasia (HCP) es una displasia ósea rizomélica, de herencia autosómica dominante, caracterizada por talla baja dismórfica, braquidactilia, macrocefalia y lordosis lumbar progresiva. Aproximadamente el 70% de los casos están causados por mutaciones en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3). El FGFR3 codifica un receptor transmembrana de tirosina cinasa (TKR) ubicado en la superficie celular de fibroblastos y queratinocitos.

La Acantosis Nigricans (AN), se asocia con frecuencia a la hipocondroplasia con mutaciones de ganancia de función del FGFR3, (siendo la que más frecuentemente la asocia, la mutación p. Lys650Thr), sin alteración del metabolismo hidrocarbonado, lo que se atribuye a que dichas mutaciones inducen la activación, proliferación y diferenciación de fibroblastos y queratinocitos.

La aparición de AN en pacientes con hipocondroplasia podría llevar a dudas sobre la actitud diagnóstica, en cuanto a la necesidad de estudiar el metabolismo hidrocarbonado, por lo que debemos prestar atención a otros indicadores.

Caso clínico

Niña de origen magrebí que consulta a los 5 años y medio por hipocrecimiento dismórfico. Su padre tiene una talla de 148.9 cm ($p<1$, -4.46 DE), con acortamiento rizomélico de extremidades. Los datos de longitud al nacer de la paciente (50cm; p63, +0.34 DE), contrastan con las mediciones ecográficas prenatales que determinaban acortamiento de huesos largos. A lo largo del seguimiento, la talla se va afectando progresivamente hasta llegar a 115.7 cm a los 9 años 7 meses ($p<1$, -2.99 DE), haciéndose cada vez más evidente el acortamiento rizomélico de las extremidades (Braza: 108.7 cm), con macrocefalia relativa (P. cefálico: 54 cm; p90, 1.3 DE), frente abombada, lordosis lumbar y sobrepeso [IMC: 22.71% (p95, +1.65 DE)], sin otros hallazgos de interés.

Siendo el cariotipo normal, 46 XX, la secuenciación del gen FGFR3 detecta una variante patogénica en el exón 14 (NM_000142) c.1949A>C; p.(Lys650Thr) en heterocigosis. Presenta además glucemia altera-



da en ayunas (102-105 mg/dl), por lo que se realiza una sobrecarga oral de glucosa en la que alcanza cifras de 281 mg/dl de Glucosa a los 60 min con insulina de 202.3 UI/mL a los 60 min, constatándose una alteración en la tolerancia de glucosa, hiperinsulinismo reactivo e insulinoresistencia.

Comentarios

Al presentar nuestra paciente la mutación en el gen del FGFR3 que podría justificar la AN, pudiendo ser ésta además más marcada por su tinte racial, la presencia de alteración de la glucosa en ayunas fue clave en la indicación de la SOG que permitió diagnosticar con exactitud su alteración de la tolerancia a la glucosa, y que a su vez podría estar empeorando la AN.

SP2/d2d3-058 Displasias óseas

DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE DE HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE

Carcavilla, A.; Barreda Bonis, A.; Lostao Fernández, C.; Modamio Hoybjor, S.; Heath, K.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La displasia epifisaria múltiple de herencia autosómica dominante (DEM-AD) es una displasia ósea de presentación precoz en la infancia. Habitualmente se manifiesta como dolor en las caderas y/o rodillas después del ejercicio. Se asocia a talla en límite bajo de la normalidad. La deformidad articular progresiva con la edad resultando en osteoartritis de instauración precoz, particularmente en articulaciones grandes. Con frecuencia se observa osificación retrasada de las epífisis, antes de la aparición de

los síntomas. Las anomalías suelen ser más pronunciadas en las rodillas y caderas, donde puede semejar una enfermedad de Perthes.

En aproximadamente el 50% de los casos se identifican variantes patogénicas en *COMP*, en el 20% en *MATN3*, en el 10% en *COL9A1*, *COL9A2* y *COL9A3*, y en el 10% restante no se identifica la causa.

Describimos una familia con varios miembros afectos de DEM-ED cuyo paciente índice nos fue remitida por cojera con sospecha de enfermedad de Perthes y en la que varios familiares habían sido diagnosticados de enfermedad de Perthes bilateral.

Descripción de los casos

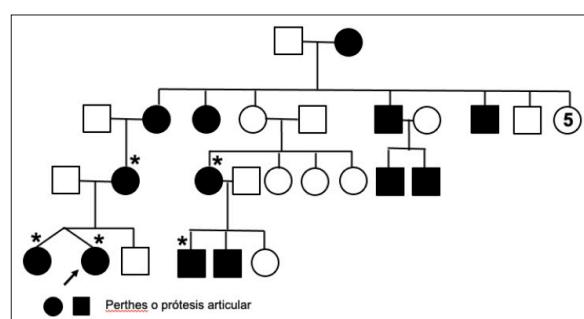
Niña de 2 años 11 meses en seguimiento en la consulta de reumatología por episodios de cojera intermitente desde los 2 años de vida. En los episodios de cojera las ecografías articulares muestran derrame articular escaso. Se solicita radiografía de caderas con sospecha de enfermedad de Perthes, que muestra un defecto de osificación de ambas epífisis femorales proximales que hace pensar en una displasia ósea. Se realizó RM de caderas en la que se objetivaron núcleos de osificación de cabezas femorales de maduración retrasada y aspecto irregular, sin signos de enfermedad de Perthes u osteonecrosis.

En la serie ósea se objetivaron epífisis pequeñas para la edad, algunas fragmentadas y esclerosas, con cuellos femorales algo anchos y cortos. Igualmente se observan platillos vertebrales con osificación lineal en muchos niveles, llamativo para la edad.

En el momento de la evaluación la paciente tenía una talla en percentil 5 (talla diana en p23), sin clara desproporción a la exploración.

Su hermana gemela es seguida en consultas de reumatología por el mismo motivo; en el momento de la exploración tiene una talla en un percentil 5, igualmente sin datos claros de desproporción.

Su madre mide 153 cm y tiene afectación de ambas caderas y rodillas, habiendo sido operada de condromalacia de ambas rodillas a los 12 años de vida. La anamnesis identifica múltiples casos familiares con varios casos etiquetados de enfermedad de Perthes bilateral, así como varios casos de osteoartritis precoz que han precisado recambio articular (figura 1).



Se realizó estudio molecular mediante panel NGS de displasias esqueléticas identificándose la variante c.653A>G, p.(Tyr218Cys) en MATN3 en la paciente índice, su hermana, su madre, así como una prima de la madre y uno de sus hijos.

Conclusiones

La displasia epifisaria múltiple de herencia autosómica dominante puede manifestarse con episodios de dolor articular en la infancia, y etiquetarse erróneamente de enfermedad de Perthes. La asociación de varios miembros familiares con episodios de Perthes-like, la talla baja, y la osteoartritis precoz con necesidad de recambio articular debe hacernos pensar en esta entidad. Entre sus causas genéticas, las alteraciones en *MATN3* son la segunda causa más frecuente, después de las alteraciones en *COMP*.

SP2/d2d3-059 *Displasias óseas*

DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA AXIAL EN 2 HERMANOS CON DIFERENTE EXPRESIVIDAD CLÍNICA

Gonzalez Jimeno, A.; Marbán Calzón, M.; Belmonete Pintre, Z.; Alcaide Sarabia, M.; Resa Serrano, E.; Muñoz Serrano, A.

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción

Las displasias espondilometafisarias (DME) constituyen un conjunto de displasias de genética heterogénea que afectan al crecimiento y a la marcha, manifestándose a lo largo del segundo año de vida. Se distinguen diferentes tipos de displasia espondilometafisaria en función de la localización y la gravedad de las afectaciones metafisarias. Dentro de las formas de herencia autosómica recesiva, encontramos la displasia espondilometafisaria axial (DME axial), caracterizada por retraso progresivo del crecimiento posnatal con acortamiento rizomélico de las extremidades, deformidad e hipoplasia torácica, así como distrofia retiniana.

Caso 1

Niño seguido en nuestra Consulta desde los 7 años 11 meses por deformidades óseas e hipocrecimiento. Primer hijo de padres jóvenes, de nacionalidad rumana, no consanguíneos. Tallas medias en ambas familias: madre 158 cm (-1.02 DE) y padre 175.6 cm (-0.29 DE) con artrosis precoz de columna y caderas y uso de lentes correctoras: hipermetropía, astigmatismo y afecto de distrofia retiniana.

Embarazo espontáneo, controlado con ecografías prenatales normales. Somatometría neonatal normal. Peso y talla por debajo del percentil 3, a lo largo del 2º año de vida hasta la actualidad.

Seguimiento en otro hospital por osteocondroma en la pierna izquierda desde los 16 meses

Sigue revisiones en Cirugía Pediátrica, desde los 2 años por deformidad condromanubrial y desde los 2 años y medio en Oftalmología (OFT) por dificultad en la visión lejana y antecedente paterno: electrofisiología ocular compatible con cuadro de distrofia de conos y bastones.

Rinoconjuntivitis y asma estacional por alergia a pólenes, gramíneas y olivo.

Exploración física (Edad 7 años 11 meses): Peso: 16 kg (-2.32 DE). Talla: 112 cm (-3.11 DE). Cociente SS/SI: 1, braza: 108 cm.

Hipocrecimiento disarmonioso. Deformidad condromanubrial. Tumoración distal en pierna izquierda compatible con osteocondroma y en hueco poplíteo compatible con quiste de Baker. Test de Adams: giba lumbar izquierda, dismetría pierna derecha.

Analítica básica y hormonal normal. Se realiza serie ósea completa que muestra signos de DME con tórax estrecho, costillas cortas con extremos anteriores ahuecados y acampanados, leve platispondilia y displasia metafisaria de los fémures proximales. Ecocardiografía y valoración ORL normal. RMN craneal y cervical dentro de la normalidad.

Caso 2

Niño seguido en nuestra Consulta desde los 4 años 8 meses por deformidades óseas, percibidas un año antes. Hermano menor del caso 1.

Embarazo espontáneo, controlado con ecografías prenatales normales. Somatometría neonatal normal. Evolución ponderoestatural adecuada.

Exploración física (Edad 4 años 8 meses): Peso: 16.3 kg (-0.83 DE). Talla: 102.5 cm (-1.35 DE). P. cefálico: 53 cm (1.34 DE). Cociente SS/SI: 1.2, braza: 102 cm.

Aspecto sutilmente displásico que impresiona de acortamiento de extremidades de tipo rizomélico. Deformidad condromanubrial. Marcha con tibias varas.

Se realiza serie ósea completa que muestra signos de DME similares a su hermano. Pendiente de realización de electrofisiología ocular. Resto de estudio normal.

Resultados

Con el diagnóstico de sospecha de DME se solicita estudio genético (panel de displasias óseas) encontrándose dos mutaciones patogénicas en el gen CFAP410 (C21orf2;_NM004928.2) en heterocigosis compuesta, heredada cada una de un parente. Estos resultados permiten confirmar el diagnóstico clínico de displasia espondilometafisaria axial en ambos pacientes.

Conclusiones

Se presenta una familia con dos hermanos afectos de DME axial con diferente expresividad clínica. Nuestros casos destacan la importancia de realizar

una exhaustiva historia clínica familiar tras objetivar un caso índice de displasia ósea y la utilidad del estudio radiológico para la orientación del estudio genético.

SP2/d2d3-060 Displasias óseas

DISPLASIA ESQUELÉTICA POR GEN ACAN (SÍNDROME DE TALLA BAJA, CON O SIN EDAD ÓSEA AVANZADA Y OSTEOARTRITIS DE INICIO PRECOZ)

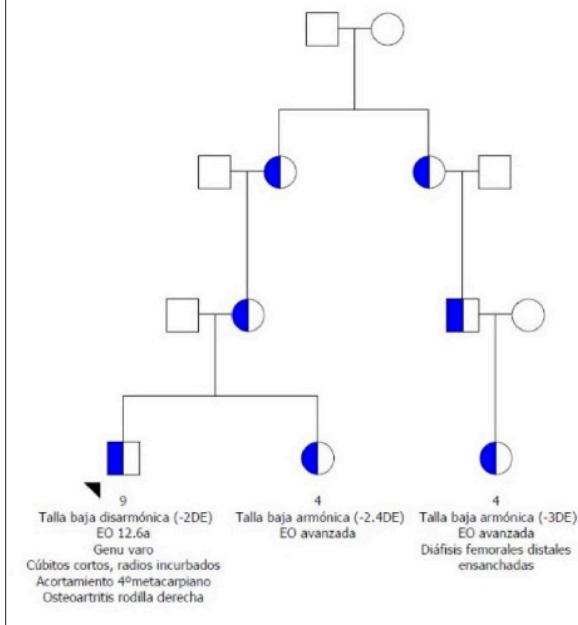
Aguilar-Riera, C.¹; Arciniegas, L.²; Murillo Vallés, M.¹; Ros Peña, A.¹; Fernández-Alvarez, P.²; Clemente, M.²; Yeste, D.².

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

Introducción

El agrecano es una glicoproteína estructural de la matriz extracelular del cartílago con un elevado contenido de glicosaminoglucanos y que está presente en el cartílago articular, en el cartílago de crecimiento y en el cartílago del disco intervertebral. Las variantes patogénicas bialélicas son causa de la displasia espondiloepifisaria, tipo agrecan (OMIM#612813) mientras que la presencia de variantes patogénicas en heterocigosis determinan la displasia espondiloepifisaria tipo Kimberley (OMIM#608361) y talla baja asociada o no a aceleración de la maduración ósea e inicio precoz de osteoartritis y/o osteoartritis disecans, osteocondritis disecante familiar (OMIM#165800). En este trabajo se presentan las características clínicas de una serie de 5 pacientes con variantes patogénicas en heterocigosis en el gen ACAN.

Figura 1: Árbol genealógico familia 2



Pacientes

Familia 1- paciente índice: Niña prepuberal de 9 años y 4 meses con talla baja (-2,2 DE) disarmonica y edad ósea de 10 años. Padre con talla baja disarmonica (-2,7 DE), talla materna (-1 DE). Destaca fenotipo con retrognatia y orejas de implantación baja. Serie esquelética normal. La secuenciación del exoma identifica una variante patogénica en heterocigosis en el gen ACAN (c.1097dup (p.(Glu367*)) 1) confirmada mediante secuenciación Sanger, no descrita anteriormente.

Tabla 1 Características de los pacientes con variante ACAN

	FAMILIA 1	FAMILIA 2			FAMILIA 3
	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
Peso Nacimiento DE	-0.28	-1.0	-1.5	-0.23	-0.82
Long. Nacimiento DE	-2.21	-3.5	-2.9	-1.61	-3.0
Talla padre DE	-2.7	-1.6	-1.6	-3.0	-1.16
Talla madre DE	-1.0	-3.7	-3.7	-1.0	-2.6
Primera visita					
Edad (años)	9a 4m	9a 9 m	4a 6 m	4a 3m	9a 8m
Edad ósea (años)	10	12.6	7	5.7	10
Talla (DE)	-2.7	-2	-2.4	-3	-2.6
Ratio Talla sentada / Talla de pie	p90	p75	p25	p3	p50
Fenotipo	Retrognatia/orejas de implantación baja	Genu varo	Normal	Normal	Normal
Serie esquelética	Normal	Cubitos cortos y radios incurvados	Normal	Diáfisis femorales distales ensanchadas.	----
Osteoartritis	No	SI	No	No	No
IGF1 ng/ml	198.5 (+1.0 DE)	264.7 (+1.1DE)	61.7 (+0.5DE)	140.4 (+1DE)	108 (+0.5DE)
Mutación ACAN	c.1097dup	c.7276G>T	c.7276G>T	c.7276G>T	c.11061 1062del
Cambio proteína	p.Glu367*	p.Glu2426*	p.Glu2426*	p.Glu2426*	p.(Phe354Cysfs*13)

Familia 2 - paciente índice: Niño prepuberal de 9 años y 9 meses con antecedentes familiares de talla baja idiopática. Presenta talla disarmoniosa (-2DE) y edad ósea 12.6 años. Presenta genu varo no severo sin otras alteraciones morfológicas. Serie esquelética: cubitos cortos y radios incurvados y acortamiento 4º metacarpiano. Presenta osteoartritis en rodilla derecha. Hermana y prima hermana de 4,6 años y 4,3 años respectivamente, con tallas bajas armónicas (-2.4 DE y -3.0 DE respectivamente). En ambas la edad ósea está avanzada. Fenotipo normal. La serie esquelética es informada como normal en la hermana, mientras que en la prima hermana se aprecian diáfisis femorales distales ensanchadas. Se identifica una variante patogénica en ACAN (c.7276G>T; p.(Glu2426*)) en la secuenciación del exoma confirmada por secuenciación de Sanger en todos ellos (Figura 1), descrita en la literatura.

Familia 3 - paciente índice: Niña prepuberal de 9 años y 8 meses con talla baja armónica (-2,6 DE) y edad ósea de 10 años sin características fenotípicas valorables. Madre con talla baja armónica (-2,6 DE) con osteocondritis de rodilla de repetición. La talla paterna es de -1.1 DE. La secuenciación del exoma identifica una variante patogénica en heterocigosis en el gen ACAN (c.11061_1062del p.(Phe354Cysfs*13)), confirmada mediante secuenciación Sanger no descrita previamente.

Conclusión

En los últimos años se han identificado nuevos pacientes y variantes patogénicas del gen ACAN con características fenotípicas y radiológicas muy variables sin ser constante la desproporción esquelética y el avance de la maduración ósea. La mayor parte de nuestros pacientes presentan talla baja armónica y edad ósea avanzada, dos de ellos presentan anomalías esqueléticas en el esqueleto axial y uno osteoartritis de inicio precoz. El estudio del gen ACAN debe ser incluido en el estudio de los pacientes con talla baja idiopática. Son precisos más estudios para establecer la correlación genotipo - fenotipo en los pacientes con variantes genéticas en el gen ACAN.

SP2/d2d3-061 Displasias óseas

DISPLASIA ESQUELÉTICA SECUNDARIA A VARIANTES PATOGÉNICAS EN HETEROCIGOSIS EN RMRP

Sánchez Conejero, M.; González De Buitrago Amigo, J.; Acosta Hurtado, C.; Álvarez Mateos, M.C.; Galán Bueno, L.; Pascual Moreno, P.

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

Introducción

Las variantes en el gen RMRP (9p13) se asocian al espectro clínico hipoplasia pelo-cartílago / displasia anauxética (HPC-DA), que incluye diferen-

tes fenotipos, con herencia autosómica recesiva. Dicho espectro fenotípico está caracterizado por talla baja disarmoniosa, hiperlaxitud articular, alteraciones inmunitarias, anemia, incremento del riesgo de neoplasias, alteraciones en desarrollo puberal, manifestaciones gastrointestinales....

Se describe a continuación el caso de un paciente con 2 variantes patogénicas en el gen RMRP.

Caso clínico

Varón de 9 años en seguimiento desde el primer año de vida en Endocrinología Pediátrica por hipocrecimiento.

Antecedente de PEG sin crecimiento recuperador posterior, por lo que se indica tratamiento con hormona del crecimiento a los 4 años (talla -3,47 DE), con buena respuesta.

Antecedentes familiares: talla diana 169 cm (-1,32 DE). En rama paterna talla baja no filiada (2 familiares con talla baja extrema: 110-130 cm). No consanguinidad.

Progresivamente, asocia un fenotipo donde destaca braquidactilia de manos y pies, cuello corto, obesidad troncular, hiperlaxitud articular y *genu valgo* que precisa intervención a los 7 años (hemiepifisiodesis de fémur distal derecho). Cabello normal. En estudio radiológico de rodilla y posterior ampliación mediante serie ósea se observan metáfisis distales de fémur, tibia y peroné anchas y con esclerosis (imagen anexa).



Ante la sospecha clínica y radiológica de displasia ósea, se solicita panel genético hallándose 2 variantes en heterocigosis en el gen RMRP (NR_003051.3: n.(-14_3dup); (196 C>T), heredada cada una de un progenitor. Ambas variantes habían sido descritas previamente en pacientes con displasia ósea metafisaria dentro del espectro clínico HPC-DA.

En última revisión se informa a los padres de los resultados y se decide de manera conjunta suspender el tratamiento con hormona de crecimiento ante el riesgo incrementado de malignidad en esta patología. Estudio de inmunidad celular y humorla normales.

Comentario

La combinación de diferentes características clínico-radiológicas conforman diferentes fenotipos dentro del espectro de esta entidad. El caso presentado corresponde a una displasía metafisaria sin manifestaciones extraesqueléticas.

El diagnóstico etiológico ha permitido en este paciente una adecuación del tratamiento, un seguimiento dirigido a descartar patología asociada y un asesoramiento genético.

SP2/d2d3-062 Displasias óseas

DISPLASIA GELEOFÍSICA TIPO II ASOCIADA A MUTACIÓN SOBRE FBN1. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gonzalez Cabaleiro, I.¹; Arias García, L.²; Aroso Sineiro, C.²; Rey Codo, C.L.³; Balado Insunza, M.D.L.N.².

¹Alvaro Cunqueiro Vigo, Rande, España; ²Alvaro Cunqueiro Vigo, Vigo, España; ³Alvaro Cunqueiro Vigo, Vigo, España.

Introducción

Las displasias acromélicas son un grupo de trastornos heterogéneos de enfermedades óseas caracterizados por baja estatura, braquidactilia, extensión articular limitada y piel engrosada. Se han identificado mutaciones en varios genes para estos trastornos: LTBP2, ADAMTS10, ADAMTS17 y FBN1 para el síndrome de Weill – Marchesani, ADAMTS12 para la displasia Geleofísica tipo I de herencia AR y FBN1 para la displasia acromícrica y displasia geleofísica tipo II de herencia AD, que codifican proteínas implicadas en la red microfibrilar.

Clínicamente la displasia geleofísica tipo II, presenta un aspecto facial característico con “cara feliz”: nariz corta, hipertelorismo, filtrum largo y labio superior delgado. Habitualmente presentan acortamiento del músculo de la pantorrilla y tendón de Aquiles que da lugar a una marcha de puntillas. Presentan retraso en la edad ósea, epífisis en forma de cono, deformidades ovoideas en cuerpos vertebrales, y silla turca en J. Característicamente suelen presentar manifestaciones relacionadas con un defecto de almacenamiento de los glicopéptidos en los lisosomas, como insuficiencias valvulares que condicionan el pronóstico, estenosis traqueales y hepatomegalia o estreñimiento pertinaz.

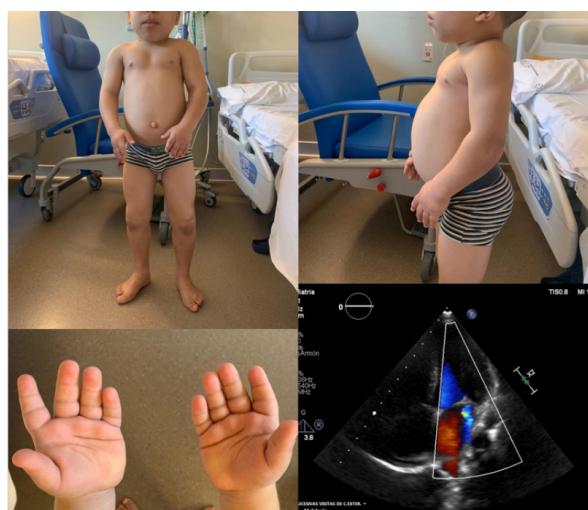
Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un niño de 14 años procedente de Marruecos que ingresa por sospecha de enfermedad de depósito. Como antecedentes personales de interés su padre falleció a los 30 años de un evento cardiovascular no especificado y su madre y hermanastros son sanos.

Talla 110 cm (-7,7 DS) y peso 25 kg (-3 DS). A la exploración destaca un fenotipo tipo Hurler con presencia de facies tosca, macrocefalia, hipertelorismo, respiración bucal con macroglosia (Mallampati III), edema subcutáneo duro generalizado junto a acortamiento de huesos largos, metacarplos y falanges. Se objetiva abdomen distendido con presencia de hepatomegalia y estreñimiento pertinaz. A nivel respiratorio, presencia de tiraje intercostal en reposo, con soplo sistólico II/VI. Marcha de puntillas.

Ante la duda diagnóstica, se solicitaron GAGs en orina que fueron negativos y estudio genético enfocado a displasias óseas. RM sin alteraciones significativas y serie ósea. A nivel cardiológico presenta una válvula mitral con velos engrosados e insuficiencia leve-modera con datos de HTP incipiente. A nivel respiratorio se realiza una polisomnografía donde se objetiva un SAOS moderado-severo. La espirometría mostraba un patrón restrictivo moderado.

Ante el estreñimiento pertinaz con Bristol 1-2 con hábito cada 15 días se realizó una biopsia rectal por sospecha de aganglionismo en quirófano mediante anestesia general. Durante el procedimiento se objetivó dificultad para realizar IOT por vía aérea difícil. En el postoperatorio inmediato presentó labilidad respiratoria con dificultades para el manejo de la vía aérea y necesidades crecientes de soporte por lo que ante obstrucción severa de vía aérea de forma mantenida se decide la realización de una traqueostomía. Se decide realización de un TAC cervical y reconstrucción que muestran la presencia de estenosis traqueal a nivel supraglótico.



Finalmente se obtuvo el resultado del estudio genético que mostraba exoma con mutación FBN1 c.5243G>A en heterocigosis compatible con una displasia acromiélica.

Conclusiones/Comentarios

Como conclusión, la mutación genética de nuestro paciente junto a las condiciones clínicas orienta hacia el diagnóstico de displasia geleofísica tipo II, el cual presenta un pronóstico condicionado por su actual insuficiencia mitral e insuficiencia respiratoria. Se encuentra a tratamiento con macrogol y metoclopramida para control de su estreñimiento y respiratoriamente estable con la cánula de traqueostomía.

SP2/d2d3-063 Displasias óseas

MUTACIÓN C.2710C>T EN EL EXÓN 41 DEL GEN COL2A1 COMO RESPONSABLE DE SÍNDROME DE STICKLER TIPO 1 DE MANIFESTACIÓN NEONATAL

Nso Roca, A.P.; Ferrández Mengual, D.; Sánchez Ferrer, F.

Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant, España.

Introducción

El colágeno tipo II es el principal tipo de colágeno sintetizado por condrocitos y el vítreo adulto. Las colagenopatías de tipo II incluyen una amplia variedad de displasias esqueléticas que van desde trastornos letales, como como la acondrogénesis, hasta la osteoartritis adulta de inicio temprano en el extremo más leve del espectro.

El síndrome de Stickler es la forma más frecuente de colagenopatía de tipo II. El fenotipo clásico incluye miopía precoz, hipoacusia neurosensorial progresiva, laxitud articular y manifestaciones esqueléticas variables. Tiene una incidencia estimada de 1 por cada 7500-9000 recién nacidos vivos. En la actualidad, se distinguen 3 tipos de síndrome de Stickler autosómico dominante: el tipo 1, debido a mutaciones heterocigotas en el gen COL2A1; el tipo 2, debido a mutaciones heterocigotas en el gen COL11A1 y el tipo 3 o Stickler no ocular en pacientes con mutación en el gen COL11A2. Recientemente, se ha descrito una forma recesiva causada por mutación en el gen COL9A1. La mayoría de las mutaciones sin sentido de COL2A1 conllevan sustituciones de un solo nucleótido que modifican los residuos de glicina necesarios para la correcta formación del dominio de triple hélice. Estas mutaciones resultan en una haploinsuficiencia del colágeno tipo II que altera la integridad del cartílago articular. Sólo se han descrito unas pocas mutaciones no relacionadas con la glicina. Entre ellas, destacan las sustituciones de arginina por cisteína.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un niño con síndrome de Stickler con manifestaciones clínicas desde el periodo neonatal. Se trata de un varón nacido en la semana 38+6 de gestación con un peso de 2680 gr (-1.51 SDS) y una talla de 44 cm (-3.52 SDS) y fenotipo peculiar: aspecto tosco, dolicocefalia, raíz nasal ancha y deprimida y rizomielia.

La madre era sana y el padre tenía antecedentes de talla baja rizomielica sin filiar, fisura palatina, miopía magna, retraso madurativo e hipoacusia neurosensorial. La serie ósea detectó un aumento del diámetro anteroposterior del cráneo y acortamiento de extremidades de predominio proximal, sin otras alteraciones asociadas. La IGF1 fue de 15 ng/ml. El estudio genético objetivó la mutación c.2710C>T p.(Arg904Cys) en el exón 41 del gen COL2A1, que también se encontró en el padre. A los 3 años de vida, el paciente presenta hipoacusia neurosensorial bilateral con necesidad de audífonos e hipermetropía con endotropia alternante, con fondo de ojo normal hasta el momento. La talla es de 87.5 cm (-3.05 SDS) y la IGF1 de 122 ng/ml.

Conclusiones

Las colagenopatías de tipo II engloban un amplio espectro de fenotipos de distinta gravedad. El síndrome de Stickler tipo 1 se caracteriza por alteraciones oculares, hipoacusia y displasia epifisaria. Sin embargo, la heterogeneidad clínica y genética es amplia. La variante c.2710C>T p.(Arg904Cys) hallada en nuestro caso implica la sustitución de una arginina en la posición X del triplete Gly-X-Y del dominio helicoidal de la cadena $\alpha 1$ de procolágeno II y se ha asociado a síndrome de Stickler con afectación ocular. Los hallazgos de nuestro paciente y su progenitor concuerdan con los escasos estudios previos que muestran que la variante p. (Arg904Cys) se encuentra con mayor frecuencia en fenotipos graves.

SP2/d2d3-064 Displasias óseas

NUEVAS CAUSAS GENÉTICAS DE TALLA BAJA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Lázaro Rodríguez, I.¹; Sánchez Escudero, V.²; Márquez Marina, S.¹; Gómez Manjón, I.¹; Manso Pérez, A.¹; Garzón Lorenzo, L.¹.

¹Hospital Doce de Octubre, Madrid, España; ²Hospital Severo Ochoa, Madrid, España.

Introducción

La talla baja es uno de los motivos de consulta más frecuente en endocrinología infantil. Diferenciar a qué pacientes debe realizarse estudio genético constituye un reto hoy en día. Los estudios genéticos están adquiriendo cada vez mas importancia en este campo al identificarse nuevos genes implicados y ligados a fenotipos específicos de hipocrecimiento.

Descripción del caso

Varón de 10 años en la actualidad, derivado a nuestras consultas a los 9 años para valoración por talla baja de origen postnatal y fenotipo peculiar. Antecedentes de prematuridad de 31 semanas, embarazo gemelar bicular biamniótico por fecundación in vitro con embriones congelados procedentes de los padres. Antropometría normal al nacimiento. En seguimiento por neuropediátria por retraso madurativo con afectación predominante del lenguaje. En seguimiento también en digestivo por enfermedad celiaca diagnosticada al año de vida. Aporta cariotipo, arraysCGH, estudio gen SHOX y PTPN11 normales así como analítica de sangre con IGF-1 y BP3, perfil tiroideo y prolactina normales. Edad ósea retrasada 2 años con disociación de carpo y falanges.

A la exploración: Talla 118.4 cm (-3.2 DE) Peso 22.1 kg (-1.7) IMC 15.76 kg/m² (-0.8 DE) P. Cefálico 49 cm (-3.2DE) Braza: 111cm. SI 55.5 cm SS 62.9 cm SS/SI: 1.1 TDG -0.8DE. Hipoplasia medio facial con perfil plano, raíz nasal ancha y punta nasal bulbosa, epicantus bilateral, labio superior fino. Tórax ancho con pectus excavatum y mamilas ligeramente separadas con escoliosis leve. Miembros cortos. Pulgares anchos con falanges distales hipoplásicas. Sindactilia leve 2º-3º dedo ambos pies. Genitales externos normales.

Se realiza serie ósea en la que se describe braquidactilia simétrica y armónica que afecta a falanges distales, medias, proximales y metacarpianos, epífisis en cono en varias falanges de manos y pies. Además desproporción craneofacial, con microcefalia leve, además llama la atención lesión lítica bien delimitada, aparentemente unilocular en cuerpo mandibular izquierdo de 7 x 2,5 cm, posteriormente se completa estudio con TC mandibular en el que se confirma la existencia de una lesión radiolucente en cuerpo-rama mandibular izquierda que sugiere quiste dentígeno. Es extirpado por cirugía maxilofacial y la anatomía patológica confirma el diagnóstico de quiste epitelial odontogénico congruente con quiste folicular.

Por todos estos hallazgos se realiza secuenciación masiva del exoma completo (kit xGen Exome Panel v1.0), filtrando el análisis para los genes incluidos en el panel de displasias esqueléticas, encontrándose una variante patogénica c.8261+1G>A en heterocigosis en el gen BPTF (NM_182641.3) asociada a trastorno del neurodesarrollo con facies dismórfica y anomalías de las extremidades distales (MIM# 617755). En el estudio de segregación realizado a los progenitores no se ha detectado la variante por lo que se debe a una variante aparentemente de novo.

Conclusiones

El gen BPTF es un remodelador de la cromatina que codifica un dominio del factor de transcripción PHD

que forma parte del complejo regulador NURF. Variantes patogénicas en el gen BPTF se han asociado a trastornos del neurodesarrollo caracterizado por retraso psicomotor y discapacidad intelectual variable, retraso de crecimiento con microcefalia, rasgos faciales dismórficos y anomalías leves en manos y pies. El fenotipo suele ser variable y las mutaciones descritas suelen ser de novo aunque hay descritos casos con varios familiares afectos. Existen hasta el momento descritos 46 individuos con variantes patogénicas en este gen, los primeros fueron descritos en 2017.

SP2/d2d3-065 Displasias óseas**PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE ACONDROPLASIA DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA TERCIARIO**

Barreda Bonis, A.C.; Parrón, M.; Salcedo, M.; Santos, F.; Heath, K.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La acondroplasia es la displasia esquelética más frecuente, siendo la causa más común de enanismo. Se estima una incidencia aproximada de 1 cada 25000-30000 recién nacidos vivos, afectando alrededor de 250-300.000 personas en el mundo.

Se debe a mutaciones en FGFR3 (receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 3) de herencia autosómica dominante (cr 4p16) con penetrancia completa y expresividad variable, surgiendo en el 80% de los casos de novo. En el 99% el cambio detectado es c.1138G>A/C; p.Gly380Arg, confiriendo ganancia de función de su capacidad represiva del crecimiento a nivel de las capas proliferativa e hipertrófica del cartílago. Así los huesos de osificación endocondral son los más afectados, derivando en la subsiguiente clínica:

- Base craneal: morfología craneofacial, estenosis agujero magno (hidrocefalia, SAHOS, apneas, riesgo de muerte súbita, etc.)
- Columna: cifosis, hiperlordosis, estenosis espinal lumbar
- Huesos largos y pelvis: talla baja rizomélica, genu varo.

Se sabe que la esperanza de vida se acorta unos diez años respecto a población general, fundamentalmente por complicaciones de índole cardiovascular. Un 60% de los pacientes con acondroplasia padecerán dolor crónico y un 10-15% serán dependientes, con lo que un seguimiento inadecuado puede derivar en consecuencias de morbi-mortalidad potencialmente evitables.

Objetivos

Presentación de una guía de manejo multidiscipli-

	Al diagnóstico	RN	3 meses	6 meses	12 meses	1-4 años	5-13 años
Antropometría: peso, talla, PC						Revisiones anuales-biannuales. Control de peso, vigilancia de obesidad (si precisa derivar a Nutrición)	
	Medición 1-2 meses de PC durante 1º año					PC cada 2m hasta 2 años	PC anual hasta los 6 años
Examen neuroológico: fuerza, sensibilidad, RDT	X	X	Hitos del desarrollo RM (despiste de compresión foramen magno)			Verificar lenguaje a los 2 años	Despiste de estenosis de columna lumbar (si síntomas->RM)
ORL: ronquido, estornido	Audiometría y timpanograma		PEATC		Timpanometría. Audiometría	Seguimiento estrecho. Cada año en función de síntomas.	
Polisomnografía	X	X	X				
Neumología	X		Pulsoximetría 24 h Capnografía Polisomnografía		X	Revisiones anuales o más espaciadas en función de síntomas. Espirometría >6 años si precisan	
Traumatología	X	X		Evaluar cifosis	Evaluar cifosis	Evaluar cifosis, lordosis (deambulación), rodilla inestable, genu varo, longitud EE. Revisiones cada 6 meses	
Rehabilitación	X	X	Programas de atención temprana (hipotonía, medidas de posicionamiento (cifosis))			Vigilancia del lenguaje, distalías	
Maxilofacial						Vigilancia de deformidades ortopédicas	
Genética	X	X					
Serie diana	X	X					
Asesoramiento	Valoración de necesidades, asesoramiento, adaptaciones en el entorno. Evaluación de autoestima						

nar para pacientes con acondroplasia de un hospital de referencia de nivel terciario, desarrollada con el propósito de:

1. Atención integral al paciente con acondroplasia, detectado bien prenatal o postnatal, ofreciendo su diagnóstico diferencial con otras displasias esqueléticas.
2. Sistematizar las revisiones y manejo entre diferentes especialistas con dedicación especial a los riesgos inherentes a las distintas etapas de la vida por personal con experiencia.
3. Posibilitar la oferta de futura inclusión en ensayos clínicos, normalmente realizados en unidades multidisciplinares de alcance nacional.

Material y método

Elaboración de guía clínica conjunta y consensuada entre las diferentes unidades implicadas en el seguimiento de pacientes con acondroplasia: obstetricia, neonatología, endocrinología, genética, radiología, neurología, neurocirugía, ORL, unidad del sueño, neumología, traumatología-cirugía ortopédica, medicina física-rehabilitación, maxilofacial, nutrición, anestesia y psiquiatría. Se indican momentos de derivación, consultas consecutivas, vigilancia de riesgos por etapas.

Resultados (ver imagen adjunta)

Conclusiones

Es necesaria la sistematización del seguimiento de

los pacientes con acondroplasia y su unificación en centros de referencia. Ello posibilitará la detección temprana de comorbilidades para un tratamiento adecuado.

SP2/d2d3-066 Displasias óseas

TALLA BAJA Y DISPLASIA ÓSEA LEVE POR VARIANTES EN EL GEN ACAN Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Arroyo Ruiz, R.¹; Alonso Díez, C.¹; Bajo Delgado, A.F.¹; Martín Alonso, M.¹; Heath, K.²; Prieto Matos, P.¹.

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; ²Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Madrid, España.

Introducción

Variantes en el gen ACAN, en forma dominante, condicionan la aparición de displasia ósea (DO) tipo Kimberley y Osteoartritis disecante, recientemente se ha visto relacionado con DO leve con talla baja y adelanto de la edad ósea (EO). Presentamos las características clínico-genéticas y respuesta a la GHR de cuatro pacientes con variantes en ACAN afectos de una DO leve.

Descripción del caso/evolución

Caso 1: varón de 6.2 años con variante patogénica en ACAN (c.2764delG;p.Asp922Metfs). CIR desde la semana 20 presentando una longitud al nacer de -2.6 desviaciones estándar (DE) y un peso de -1.6DE. Tiene una talla diana de -2.4DE (padre con

talla de -2,7DE (caso 2)). Los estudios complementarios demuestran una IGF1 de -1,5DE y una respuesta en el test de GH de 4 ng/ml. Inicia hormona de crecimiento recombinante (GHR) según criterios CIR con una edad de 4,3 años, una talla de -3,8DE, una velocidad de crecimiento mínima en el seguimiento de -1DE y una EO acorde. Después de 2 años de tratamiento presenta una talla de -1,8DE y una EO que continúa acorde. En el seguimiento ha referido leves dolores de piernas, sin efectos secundarios, ni alteración de los segmentos corporales ni dolores óseos.

Caso 2: varón de 33 años (padre del caso 1) con variante patogénica en ACAN (c.2764delG;p.Asp922Metfs). Estuvo en tratamiento con GHR con el diagnóstico de "Déficit de GH de origen hipotalámico". Inicia tratamiento con una edad de 8,8 años, una talla de -4,2DE. Actualmente presenta una talla baja disímil de 159,8 cm (-2,7DE) y una braza de 174,5 cm junto con sintomatología de osteoartritis.

Caso 3: mujer de 12,2 años con variante en ACAN (c.371G>A;p.Arg124His). Al nacimiento presenta una longitud de -0,87DE y un peso de -0,88DE. Tiene una talla diana de -2,4DE (padre -2,5DE portador de misma variante). El estudio general de talla baja fue normal. Inicia tratamiento con GHR fuera de indicación a los 8,7 años con una talla de -3,5DE y una EO retrasada 1,5 años. Después de 3,5 años de tratamiento tiene una talla de -2,5DE, edad ósea retrasada 1,2 años (11 años). No han aparecido efectos secundarios ni se han alterado las proporciones corporales.

Caso 4: varón en seguimiento desde los 6 años hasta los 17,3 años con variante probablemente patogénica en ACAN (c.6866G>T;p.Gly2289Val). No fue CIR. Tiene una talla diana de -2,8DE (madre -3,3DE con misma variante y sin osteoartritis). En el seguimiento presenta una talla entre -2,2 y -3DE con EO ligeramente retrasada. En la pubertad la EO se adelanta con un estirón puberal deficitario presentado en la última revisión una talla de -3,8DE, una EO adulta e inicia dolores de espalda. No se ha tratado con GHR.

Conclusiones

La expresividad clínica de las variantes en ACAN es muy variable lo que las hace difícilmente reconocibles en casos con poco sintomáticos. Es necesario que ACAN se incluya dentro de los estudios genético de talla baja idiopática. La respuesta al tratamiento con GHR en pacientes con variantes en ACAN con DO leve o una simple talla baja es desconocida, aunque hay indicios de que puede ser beneficiosa, teniendo siempre en cuenta la posible aparición de efectos secundarios, el adelanto de edad ósea en la pubertad y las alteraciones en los segmentos corporales.

SP2/d2d3-067 Displasias óseas

VALORACIÓN POR "MALA HIGIENE DENTAL" EN UN PACIENTE DE 2 AÑOS Y 9 MESES

García De Pablo, I.; Ontoria Betancort, M.C.; Diaz Martín, C.; Moraleda Mesa, M.T.; Luis Yanes, M.I.; Portela Liste, A.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.

Introducción

La Osteogénesis Imperfecta (OI), conocida como "enfermedad de los huesos de cristal", se engloba dentro de las "enfermedades raras". Incidencia aproximada de 1/20.000 RN vivos. La patogenia se debe a alteración en la formación de colágeno, provocando fragilidad ósea y mayor riesgo de fracturas. El 80-90% tienen mutaciones los genes que codifican las cadenas de procolágeno I (COL1A1 y COL1A2), aunque actualmente se han descrito nuevos genes implicados. Tanto la herencia como la expresividad son variables, pudiendo ir desde formas leves y asintomáticas a formas graves con fracturas intraútero. Actualmente hay numerosos tipos, aunque la clasificación inicial por Sillence et al fue en 4 tipos. El tratamiento debe ser multidisciplinar y en función de la gravedad. Farmacológicamente el tratamiento se basa en Bifosfonatos y suplementos de calcio y Vitamina D.

Descripción del caso

Paciente de 2 años y 9 meses derivado por su dentista por dentinogénesis imperfecta. Derivado al odontólogo por "mala higiene oral", quien ante la EF deriva a nuestro servicio. No fracturas. Deambulación correcta al año de edad con algo de cojera. Desarrollo psicomotor normal. Audición normal.

AP: Sospecha de displasia ósea en ecografías prenatales por rizomelia. Se niegan a estudio intraútero. Parto a las 39+1 SEG. Eutóxico. P: 2875 gr (p14, -1.11 DE). L: 45 cm (p<1, -3.01 DE). PC: 33.5 cm (p23, -0.74 DE). Seguimiento en Nefrología y COT por sospecha de displasia ósea. Rx de fémur con arqueamiento bilateral. Se descarta raquitismo hipofosfatémico con deambulación normal. Dado de alta. No otros AP de interés.

AF: Madre con alteración de la dentina y 3 fracturas con caídas de bajo impacto. No estudiada. Padre sano. No AF de fracturas de repetición.

En primera visita dentinogénesis imperfecta sobre todo a nivel de la corona. No escleras azules. No cara afilada. Macrocefalia relativa. Pies planos y valgos con antepié laxo y ancho. No hiperlaxitud articular. Hiperlordosis. Marcha con talos valgos y cojera izquierda. Fémures arqueados. P: 13.2 kg (p19, -0.91 DE). T: 86.2 cm (p < 1, -2.79 DE). IMC: 17.76 % (p82, 0.92 DE). PC: 51.5 cm (p85, 1.06 DE). TS: 52.8 cm. -> TS/T: 0.584 (p56, 0.16 DE). Solicitamos serie ósea (SO), analítica con metabolismo fosfo-cálcico e interconsulta a rehabilitación y cardiología.

Evolución y conclusiones

En SO se observa pérdida de altura en varios cuerpos vertebrales por lo que se solicita RMN urgente. Importante pérdida de altura ($> 40\%$) de la práctica totalidad de los cuerpos vertebrales torácicos y del 35% en L1 y L2 con platispondilia o morfología bicóncava. Fractura aguda trabecular del ala sacra derecha. Hallazgos compatibles con fracturas osteoporóticas que apoyan la sospecha diagnóstica. Se valora de forma urgente en consulta. Estudio cardiológico y metabolismo P-Ca y FA normales. EF similar. P: 14.6 kg (p30, -0.53 DE). T: 90.4 cm (p2, -2.31 DE0.61) VC: 8.7 cm/a: (p79, 0.81 DE) (poco valorable). Ante la severidad del cuadro, iniciamos tratamiento con calcio y vitamina D, pendiente de inicio de ciclos intravenosos de Bifosfonatos (Pamidronato Vs Zoledronato). Solicitamos DMO urgente e IC a genética y OFT.

Como reflexión, la importancia de la EF en el niño pequeño, especialmente en alteraciones fenotípicas que nos orienten hacia patologías concretas. En nuestro caso, la importancia de pese a no tener fracturas llamativas, realizar SO para detectarlas y valorar el inicio precoz del tratamiento intravenoso.

SP2/d2d3-068 Displasias óseas**VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN LAS DISPLASIAS ÓSEAS CON LA MUTACIÓN DEL GEN COMP**

Garnier Rodríguez, M.B.¹; Molina Suárez, R.²; Gómez Díaz, D.¹; Ovejero García, M.T.¹; Del Pino García, M.¹; Ternero Asenjo, R.¹.

¹Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España; ²Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción

Las displasias esqueléticas son entidades poco conocidas de las que aún es difícil establecer su incidencia real, dado su pronóstico y grado de presentación variables, aunque se estima en torno a 1/4000 nacimientos.

Descripción de caso

Niño de 6 años y 2 meses en estudio por hipocrecimiento disarmonónico que derivan a la edad de 3 años. Como antecedentes personales, se trata de recién nacido a término 41 +1 semanas, con peso adecuado para la edad gestacional 3180 g (p22, -0.79 DE), longitud 50 cm (p31, -0.51 DE) y perímetro cefálico 35 cm (p38, -0.33 DE). Fruto de la primera gestación de una madre de 43 años con antecedente de nistagmo. Embarazo controlado y normal, parto eutóxico. Ingreso neonatal por hipoglucemia transitoria e ictericia neonatal.

Screening metabólico y desarrollo psicomotor normales. Amigdalectomizado por apneas del sueño. Sin antecedentes familiares de interés. Hijo único,

progenitores no consanguíneos. Talla paterna y materna en percentil 25 y 31 respectivamente. Talla diana 175 +/- 5 cm.

Desde los 2 años de edad, se aprecia una progresiva deformidad en las extremidades superiores e inferiores, con curvatura y asimetría de las mismas, occasionando tropiezos frecuentes, dificultad en la marcha así como dolor y dificultad para la extensión del codo. Sin fracturas.

Primera valoración antropométrica:

Peso 12,19 Kg (p6, -1,57 DE). Talla 88 cm (<p1, -2,91 DE). IMC 15,74% (p41, -0,25 DE). Perímetro cefálico 48,5 cm (p10, -1,29 DE). Velocidad de crecimiento 3,6 cm/año (p1 < -2,95 DE). Brazo 76 cm. Segmento superior 55 cm. Segmento inferior 33 cm. Índice segmento superior/inferior 1,66. Índice talla sentado/talla 0,62 (p84, 1DE).

A la exploración destaca a nivel del tronco una hipolordosis lumbar y ligero hipertelorismo mamario. Paladar ojival. Acortamiento de los antebrazos, junto a prominencias óseas bilaterales en los extremos distales de los mismos. Cúbito valgo. Manos anchas con dedos cortos y acortamiento del 4º y 5º metacarpiano. Piernas arqueadas en varo. Prominencias óseas bilaterales en región tibial proximal anterior. Pies planos valgos y aductos. Marcha con ambas piernas en varo, con aumento de la base de sustentación.

Dentro del estudio inicial presenta un análisis sanguíneo con hemograma, bioquímica, metabolismo calcio-fósforo, gasometría y perfil hormonal, incluyendo IGF-1 e IGFBP-3, normal. Estudio bioquímico de orina normal. Serie ósea: ensachamiento e irregularidad de las metáfisis de tipo micromélico sin afectación epifisaria ni del esqueleto axial. Edad ósea acorde a la cronológica. Se realizó un estudio genético de raquitismo hipofosfatémico y molecular del gen SHOX que son normales. Finalmente se solicitó un estudio genético de displasia ósea encontrándose una variante probablemente patogénica c.1195G>T p.(Asp399Tyr) en el gen COMP, asociado a pseudocondroplasia o displasia epifisaria múltiple de herencia autosómica dominante a correlacionar con la clínica. Se solicita estudio de segregación de progenitores siendo el de la madre normal sin poder realizar el del padre por no tener contacto.

Fenotípicamente y radiológicamente el paciente corresponde a una pseudocondroplasia.

Actualmente en seguimiento por Traumatología, Otorrinolaringología, Oftalmología y Rehabilitación.

Conclusiones

- Las displasias esqueléticas son enfermedades complejas y poco frecuentes, que requieren un manejo multidisciplinar.

- La aproximación diagnóstica debe ser sistemática teniendo en cuenta primero la clínica, y en segunda instancia el diagnóstico molecular.
- Actualmente los estudios moleculares permiten descubrir nuevas alteraciones genéticas y apoyar el asesoramiento genético.
- Las alteraciones del gen COMP se asocian a pseudocondroplasia o displasia epifisaria múltiple.

**SP2/d2d3-069 Diabetes/Páncreas endocrino
¿ES FACTIBLE LA CONSULTA TELEMÁTICA PARA
EL SEGUIMIENTO DE LA DM1? EXPERIENCIA
DURANTE EL CONFINAMIENTO DOMICILIARIO
POR LA COVID-19**

Sentchordi Montane, L.¹; Sanjurjo Jimenez, I.¹; Sanjurjo Jimenez, C.²; Del Olmo Ruiloba, A.²; Romero Moreno, L.¹; Gamez Perales, M.¹.

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; ²UCM, Madrid, España.

Introducción

El confinamiento domiciliario durante los meses de marzo, abril y mayo de 2020 debido a la pandemia por coronavirus, impidió la presencia de los pacientes en las consultas hospitalarias. Entre las estrategias para garantizar el seguimiento de los pacientes pediátricos con DM1 se encuentra la consulta telemática.

Objetivos

Valorar eficacia, seguridad y satisfacción de la comunicación telemática durante el confinamiento domiciliario por parte de los pacientes pediátricos con DM1 y sus familiares. Recoger la opinión de los profesionales y las consecuencias que derivadas de ella.

Material y Métodos

Durante los meses de Marzo, Abril y Mayo se atendió a los pacientes a través de consultas telefónicas y/o del correo electrónico. Las consultas se realizaron a demanda, por decisión del profesional ante mal control en las plataformas de descarga de datos y/o según las citas programadas. Se utilizó la información de los sistemas de monitorización continua volcada en las plataformas digitales en aquellos pacientes con capacidad para hacerlo; en el resto se utilizaron otros formatos (fotos de los cuadernos de controles o informes remitidos por correo electrónico). Se recogieron datos de control metabólico pre y post-confinamiento de la historia clínica digital así como eventos adversos durante los meses de confinamiento. Se realizó una encuesta de satisfacción sobre la atención recibida a todos los pacientes y sus familiares.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 45 pacientes (40% varones) con una mediana de 12 años (IQR 6). El 89%

siguen un tratamiento mediante insulinoterapia bolobasal y el 11% mediante bomba de insulina. El 87% utiliza sensor de monitorización continua de glucosa (84% a demanda y 16% a tiempo real). Los pacientes realizaron 3,84± 1,8 (media ± DE) de controles de glucemia capilar al día. Los datos de los sensores fueron descargados de forma desigual, oscilando entre 43 y 64%. La media de valores de HbA1c pre y post-confinamiento fueron 8.12±1.24 y 7.7±1.03 respectivamente. En la encuesta realizada a pacientes y padres, 58,5% refirió haber utilizado la descarga de los dispositivos de monitorización para la toma de decisiones de tratamiento de forma autónoma y 14,5% haberlo realizado con ayuda del equipo de diabetes. 90% de los pacientes y padres refiere haber tenido facilidad para contactar con sus especialistas de referencia. 94% de los pacientes y padres refiere que la información recibida por correo electrónico o por teléfono le ha sido útil. Todos los pacientes que han tenido dudas refieren haberlas podido resolver adecuadamente de modo telemático. 24% de los pacientes refiere sentir que el seguimiento de la diabetes se interrumpió durante el confinamiento. No se han registrado durante episodios graves de hipoglucemias ni descompensaciones cetósicas; ningún paciente ha precisado acudir a un centro hospitalario. Ningún paciente ha enfermado de COVID-19. Los profesionales mostraron buena predisposición y reportaron garantía en la atención.

Conclusiones

1) La consulta telemática es segura y factible para el control metabólico de la DM1 en edad infantil. 2) La descarga en plataformas digitales de los dispositivos de monitorización continua de glucosa facilita el control telemático. 3) Los pacientes y sus familiares se muestran satisfechos con las soluciones ofrecidas por el equipo de diabetes. 4) Los profesionales avalan la consulta telemática tras la experiencia. 5) La consulta telemática aporta valor; en los meses siguientes se ha empleado para otras necesidades y existe un proyecto en marcha para seguimiento de obesidad.

**SP2/d2d3-070 Diabetes/Páncreas endocrino
¿HA AFECTADO LA PANDEMIA POR SARS-COV2
AL CONTROL METABÓLICO DE NUESTROS NI-
ÑOS CON DIABETES TIPO 1?**

Fernández Rodríguez, A.N.¹; Reguera Santos, L.¹; Ferrer Lozano, M.²; Fernández Villar, A.M.³; Valdés Montejo, I.¹; Martínez Badás, J.P.¹.

¹Complejo Asistencial de León, León, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ³Centro de Salud Rosalia De Castro, Vigo, España.

Introducción

Las consecuencias derivadas de la pandemia por SARS-COV2 han obligado a los gobiernos a llevar a

cabo estrictas medidas de confinamiento de cara a reducir la morbimortalidad de esta infección. Estas medidas han afectado, sobre todo, a las personas con patologías crónicas que requieren de la actividad física como una de las medidas incluidas en su tratamiento. En este sentido, los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 cuyo tratamiento incluye el ejercicio físico como uno de los pilares básicos, han visto su actividad muy limitada con las consecuencias que ello puede acarrear en el control de su patología.

Objetivos

identificar alteraciones en el control metabólico de pacientes con DM1 durante el confinamiento y factores influyentes.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, e informes de glucosa de pacientes pediátricos con DM1 controlados en consultas de Endocrinología Infantil de un hospital de tercer nivel, usuarios de monitorización continua de glucosa (MCG) y plataforma virtual para compartir la información con el equipo médico. Se compararon las medias de los parámetros de control metabólico antes y después de las medidas de confinamiento más estrictas y en un tercer período considerado como vuelta a la normalidad.

Resultados

Se incluyeron 32 pacientes, el 75% eran mujeres y el 25%, varones. La edad media de los pacientes era de 11.2 ± 4.2 años, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 3.5 ± 2.7 años. Se consideraron como variables principales el tiempo en rango y la HbA1 estimada. El tiempo en rango se mantuvo estable, siendo de $59 \pm 19.9\%$ antes de las medidas de confinamiento y de $59.7 \pm 16.2\%$ durante las mismas ($p<0.05$). En el período de vuelta a la normalidad, disminuyó a $56.1 \pm 16.3\%$ ($p<0.05$). La HbA1 estimada disminuyó de $7.2 \pm 1\%$ antes del confinamiento, a $7.1 \pm 0.8\%$ después, de forma estadísticamente significativa. Posteriormente, volvió a aumentar a $7.4 \pm 0.7\%$ ($p<0.05$). El tiempo en hiperglucemia ($181-250$ mg/dL) aumentó de $21.9 \pm 9.4\%$ a $24.5 \pm 10.6\%$ y posteriormente a $25.5 \pm 9.4\%$ ($p<0.05$). En el resto de parámetros analizados no se obtuvo significación estadística. No se identificó ningún factor de los analizados (edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad) que influyera en los resultados encontrados.

Conclusiones

En nuestra muestra, no se observó empeoramiento relevante en el control metabólico a pesar de la disminución del ejercicio físico. Este hecho, probablemente se deba a la corta duración de las medidas de confinamiento más estrictas y a los buenos hábitos previos.

SP2/d2d3-071 Diabetes/Páncreas endocrino

¿MEJORAN LOS PACIENTES CON LA TRANSICIÓN HACIA BOMBAS DE INSULINA, Y EN ÉSTOS, HACIA MODO AUTOMÁTICO? EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO EN 12 PACIENTES TRAS EL INICIO EN MODO MANUAL Y AUTOMÁTICO

Dorta Luis, I.J.; Díaz Martín, C.; García De Pablo, I.; Ontoria Betancort, M.C.; Sáez Gallego, B.

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción

La introducción de sistemas de infusión continua de insulina (ISCI) en la población pediátrica ya desde hace años es fundamental para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM).

En ocasiones resulta difícil el ajuste de la pauta de insulina basal ya que el único momento de ayuno prolongado en los niños es la noche. No hacemos "periodos ventana" de ayuno diurno para el ajuste de la misma. Esto implica que habitualmente nuestros pacientes tengan un mayor porcentaje de Bolus (%Bo) que de Basal (%Ba). Los objetivos primarios en el tratamiento deben ser conseguir niveles de glucemia en rango con coeficiente de variación (CV) < 34%, sin tener mayores hipoglucemias. Por ello nuestro objetivo es valorar la evolución de los marcadores: tiempo en rango (TR), CV, %Ba, %Bo y % de tiempo en hipoglucemia (THipo) tras el inicio de la terapia con ISCI en modo manual y posteriormente automático.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de 12 pacientes con DM que inician tratamiento con ISCI (Minimed 670G) en modo manual y posteriormente en modo automático. Valoramos a través de CareLink™ el %Ba, el %Bo, el %TR, el CV y el % THipo. Se valorará inicialmente tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), durante el modo manual y finalmente tras cinco meses en modo automático.

Resultados

Estos resultados se muestran a razón de una muestra pequeña, asumiendo la limitación a la hora de sacar conclusiones.

Hemos obtenido una diferencia en cuanto al tiempo en rango, desde MDI hasta modo automático un aumento de 21.6% (-0.4;40%) y entre ISCI en modo manual frente a modo automático de 9.41% (-2;23%). En cuanto a la diferencia del CV, se obtiene una disminución media entre ISCI en modo manual e ISCI en modo automático de 4.34% (-0.6;17.8%). En cuanto al %Ba, se observa una tendencia al aumento tras el inicio en modo automático, con una media de 9.2% (-1;18%).

Por su parte, se observó un descenso medio de la Hba1c de 0.48% desde MDI hasta ISCI en modo manual, y de 0.9% desde MDI hasta ISCI en modo automático. Si analizamos el THipo, vemos una tendencia a disminuir con una diferencia media entre MDI e ISCI manual de -6.4%, y de -7.8% entre MDI e ISCI en modo automático.

Conclusiones

Tras observar y analizar los datos de nuestros pacientes, podemos concluir que en la transición desde el tratamiento con MDI a ISCI en modo automático existe un mejor control clínico, con aumento del %TR, una disminución del THipo, una mejoría del CV y un incremento del %Ba. Por lo tanto, siendo conscientes dado el pequeño tamaño muestral y el escaso tiempo de seguimiento, ofrecer la terapia con ISCI en modo automático a los pacientes puede suponer una optimización en el control de su enfermedad. En vistas de la tendencia al aumento del %Ba, debemos plantear en nuestros pacientes con ISCI en modo manual aumentar el %Ba para así optimizar el control glucémico. No obstante, seguiremos aumentando la muestra para tener resultados significativos.

SP2/d2d3-072 Diabetes/Páncreas endocrino ¿QUÉ OPINAN NUESTROS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y SUS FAMILIAS DE LA GESTIÓN DE SU PATOLOGÍA DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV2?

Fernández Rodríguez, A.N.¹; Reguera Santos, L.¹; Ferrer Lozano, M.²; Quiroga, R.¹; Martínez Badás, J.P.¹; González Rodiño, L.¹.

¹Complejo Asistencial de León, León, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Las consecuencias derivadas de la pandemia por SARS-COV2 han obligado a los gobiernos a llevar a cabo estrictas medidas de confinamiento para reducir la morbilidad de esta infección. Estas medidas han afectado, sobre todo, a las personas con patologías crónicas que han visto cambiar la forma habitual de gestionar su enfermedad con la introducción de la telemedicina.

Objetivos

conocer la percepción de los pacientes con diabetes tipo 1 y sus familiares sobre los cambios producidos en su control metabólico, así como su opinión sobre las consultas telemáticas. Establecer relaciones entre sus respuestas y los cambios en el control metabólico antes y después del confinamiento.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, informes de glucosa y encuesta telefónica de pacientes pediátricos con DM1 con-

trolados en consultas de Endocrinología Infantil de un hospital de tercer nivel, usuarios de monitorización continua de glucosa y plataforma virtual para compartir la información con el equipo médico.

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes (edad 11.7 +/- 4.2 años, 67.5% mujeres, evolución DM1 3.7 +/- 2.5 años). El tiempo en rango se mantuvo estable de 59 +/- 19.9% a 59.7 +/- 16.2% (p<0.05), posteriormente. La Hba1 estimada disminuyó de 7.2 +/- 1% a 7.1 +/- 0.8% (p<0.05). El tiempo en rango alto aumentó de 21.9 +/- 9.4% a 24.5 +/- 10.6% (p<0.05). El 56% consideraba que el control glucémico había empeorado durante el confinamiento, frente al 5% que pensaba que había mejorado y el 39% que se mantuvo estable. La actividad física disminuyó en más de la mitad de lo habitual en el 59% de los pacientes y más del 75%, en el 26%. El 15% admitía que su actividad física no había sufrido cambios en relación a lo habitual. El 33% admitía que se había afectado principalmente el estado emocional, frente al 23% que consideraba que lo que más se había afectado era el control glucémico y el 13%, las necesidades de insulina. El 36% de los padres afirmaba que su mayor preocupación era que se produjera una descompensación de su patología frente al 31% que se encontraba preocupado porque el niño contrajera la infección por SARS-CoV2. Se realizaron consultas telemáticas al 80% de los pacientes. El 62% afirmaba haber requerido una consulta telemática, el 15%, dos y en el 3% se realizaron tres consultas de este tipo durante el confinamiento, realizándose una media de 1 + 0.7 consultas telemáticas por paciente. Se les preguntó acerca de si consideraban que sería beneficioso alternar estas consultas telemáticas con presenciales, a lo que el 51% respondió afirmativamente, mientras que el 46% prefería sólo consultas presenciales. Al 3% de los padres les era indiferente.

Se les preguntó si consideraban que esta experiencia había servido para tener un mayor manejo de sus dispositivos tecnológicos y mejorar el control de la diabetes, a lo que el 42% respondió que sí frente al 58% que no consideró la experiencia beneficiosa para el control de la enfermedad. No se encontró relación de forma estadísticamente significativa entre las respuestas a la encuesta y el control metabólico.

Conclusiones

Las consultas telemáticas se introdujeron ampliamente en los pacientes de nuestra muestra, aunque no se halló consenso en el establecimiento de las mismas de forma permanente. La percepción del control y la afectación emocional no se relacionó con el control metabólico de nuestros pacientes.

SP2/d2d3-073 Diabetes/Páncreas endocrino
ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y SU REALACIÓN CON EL CONTROL METABÓLICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Buero Fernández, N.¹; Dominguez Riscart, J.²; García Ojanguren, A.²; Ruiz Ocaña, P.³; Morales Pérez, C.²; Lechuga Sancho, A.M.².

¹Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, España; ²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ³Centro de Salud Cisneo Alto-Las Naciones, Sevilla, España.

Introducción

La alimentación es uno de los pilares fundamentales en el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Las recomendaciones dietéticas persiguen una dieta equilibrada y saludable, por lo que la dieta mediterránea sería un buen patrón. La encuesta KIDMED es una de las herramientas validadas para valorar la adherencia a la dieta mediterránea, y se ha descrito una baja adherencia con aumento de riesgo de diabetes tipo 2 e hígado graso en pacientes obesos. Hasta donde alcanzamos, no existen estudios que exploren la adherencia a la dieta mediterránea con el control metabólico de la DM1, por lo que nos propusimos explorarlo en nuestra población.

Métodos

Realizamos un estudio observacional, descriptivo y transversal en los que se incluyen a pacientes con DM1 en seguimiento en las consultas de dos Hospitales Universitarios. Los participantes contestaron a la encuesta KIDMED tras firmar el consentimiento informado. Consideramos una óptima adherencia a la dieta mediterránea cuando la puntuación en la encuesta era igual o superior a 8 puntos. Registramos además sus datos demográficos, antropométricos y de control metabólico del mismo día que contestaron a la encuesta. Presentamos los resultados preliminares con los datos registrados a día de hoy.

Resultados

Hasta ahora hemos reclutado 42 pacientes (22 varones) de una muestra final que se estima en 130. La mediana de edad de la muestra actual es de 12,8 años (9,5 - 13,6), con mediana de IMC (Z score) de +0,32 (-0,01 - 0,90). 14 pacientes (34,1%) tienen tanner I y 10 (24,4%) tanner V, siendo el resto estadios intermedios. 33 (80,5%) tienen terapia con múltiples dosis de insulina y monitorización FLASH, y el resto están con ISCI/ISCI potenciada por sensor/Sistema híbrido de asa cerrada. En cuanto al control metabólico, la Hb1Ac mediana es de 7,45% (7,02 - 7,80), la mediana de la Glucemia media es de 166 mg/dl (148 -188). Solo 8 (19,5%) pacientes presentan una Hb1Ac <7 y un Tiempo en rango glucémico mayor del 70%.

		Control metabólico		Valor de p
Adherencia a Dieta Mediterránea (KIDMED)	Optima (> 8)	En objetivo (Hb1Ac <7)	Fuera Objetivo (Hb1Ac >7)	
	No óptima (<8)	1 (12,5%)	13 (46,4%)	
		7 (87,5%)	15 (53,6%)	0,082

La puntuación en el Score KIDMED de la muestra arrojó una mediana de 8 puntos con un IC de 6-9. 25 pacientes (61%) presentaron una puntuación igual o superior a 8 (buena adherencia a la dieta mediterránea).

El análisis de probabilidades, mostró que 7 de los 8 pacientes con buen control metabólico tenía una buena adherencia a la dieta mediterránea, mientras que sólo tenían una buena adherencia 15 de los 28 pacientes con HbA1c > 7%. La odds ratio de esta probabilidad fue de 6,07, si bien no llegó a alcanzar significancia estadística ($p = 0.082$) [Tabla 1].

Conclusión

Los resultados presentados son preliminares, en un corte trasversal, de un estudio en curso, que pretende alcanzar un tamaño muestral de 130 pacientes. Por el momento, los resultados obtenidos sugieren que la probabilidad de tener un control metabólico de la DM1 en objetivo es mayor cuando la adherencia a la dieta mediterránea es óptima (manifestado por un score KIDMED igual o superior a 8 puntos).

SP2/d2d3-074 Diabetes/Páncreas endocrino
CALIDAD DE SUEÑO EN PADRES DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y RELACIÓN CON EL CONTROL GLUCÉMICO

Alonso Rubio, P.¹; Mesa Lombardero, E.²; Masid Sánchez, I.²; González López, C.³; García García, R.³; Riaño Galán, I.³.

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; ²Universidad de Oviedo, Oviedo, España; ³Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

La prevención y manejo de episodios de hipoglucemia en los pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), en especial durante el periodo nocturno, conlleva una gran carga personal y familiar. Las tecnologías aplicadas a la DM1, además de mejorar el control glucémico, pueden tener un papel en el aumento de la cantidad y calidad del sueño en los niños con DM1 y sus progenitores.

Material y métodos

Se diseñó un estudio con el objetivo de evaluar la calidad del sueño en padres de niños y adolescentes

Variable	Media (desviación estándar) o % (n:41)
Edad (años)	12,68 (3,04)
Edad al debut (años)	7,86 (3,47)
Tiempo de evolución de la DM1 (años)	4,85 (2,78)
Puntuación PQSI (puntos)	8,85 (5,06)
Monitorización y tratamiento	
• MDI + MGF	63,4
• ISCI + MGF	12,2
• ISCI + MCRG-TR	24,4
HbA1c (%)	6,99 (0,83)
Tiempo en rango entre 70-180 mg/dl (%)	59,05 (18,15)
Tiempo en hipoglucemia <70 mg/dl (%)	2,86 (3,29)
Tiempo en hiperglucemia >180mg/dl (%)	38,09 (18,76)
Coeficiente de variación (%)	37,48 (6,93)

Tabla 1

tes menores de 16 años con DM1 y su posible asociación con su control glucémico.

Estudio descriptivo transversal mediante muestreo consecutivo en niños y adolescentes con DM1 en seguimiento en una unidad de Diabetes Infantil de un hospital de 3º nivel, desde mayo a diciembre de 2020. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación.

Se recogió el valor de la última hemoglobina glicosilada realizada (HbA1c), y parámetros de control glucémico obtenidos mediante descarga de dispositivos de monitorización de glucosa tipo Flash (MGF) y monitorización continua de glucosa en tiempo real (MCG-TR), entre los que se incluía el porcentaje de tiempo que la glucosa intersticial permanecía en objetivos de control glucémico, así como el porcentaje de tiempo en hipoglucemias <70 mg/dl.

Al menos un progenitor de cada paciente llenó el test de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI), que consta de 19 cuestiones, con una puntuación de 0 a 21, correspondiéndose menor puntuación con mejor calidad de sueño.

Resultados

La muestra final la conformaban 41 pacientes (56,1% mujeres). El 26,8% tenían otra comorbilidad. El cuestionario PQSI fue llenado por la madre en el 80,5% de los casos. En la tabla 1, se reflejan los valores de las variables epidemiológicas y de control glucémico, expresados como media (Desviación Estándar).

Los padres presentaban mejor calidad del sueño: 3,50 (3,34), en comparación con las madres: 10,15 (4,5) ($p<0,00$).

La HbA1c era ≤ 7 en el 53,7% de los pacientes, el tiempo en rango ≥ 70 en el 39% y el coeficiente de variación ≤ 36 en el 36,6%.

La correlación entre la puntuación de PSQI y la HbA1c fue de -0,24 y entre el PSQI y el porcentaje de tiempo en hipoglucemias fue -0,02 ($p>0,05$).

La puntuación media del test PSQI de los padres de niños tratados con ISCI+MCG-TR era de 8,40 (5,46), menor que los pacientes que recibían tratamiento con MDI+MGF: 8,46 (4,83) o ISCI+MGF: 11,80 (5,59) ($p>0,05$).

Conclusiones

-No se encontró asociación entre la calidad de sueño de los padres y el control glucémico de los pacientes, estos hallazgos podrían deberse al buen control glucémico que presentaban la mayor parte de los pacientes.

-La peor calidad de sueño en las madres de los pacientes puede deberse a la mayor implicación en el manejo de la DM1 de los pacientes.

-En los padres cuyos hijos recibían tratamiento con un sistema integrado por una bomba de insulina más un dispositivo de MCG-TR, el cuestionario PQSI reflejaba un mayor valor medio en la calidad del sueño.

-Se precisan estudios experimentales que permitan evaluar si la introducción de bombas de insulina, dispositivos de monitorización intersticial de glucosa más modernos y tecnologías aplicadas a la DM1 pueden mejorar la calidad del sueño de pacientes y progenitores.

SP2/d2d3-075 Diabetes/Páncreas endocrino CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES TIPO 1 INFANTO-JUVENIL EN POBLACIÓN DE ORIGEN MAGREBÍ

Montes Bentura, D.; Rivero Martín, M.J.; Alcazar Villar, M.J.; García Rastrilla, R.; Hindo Jazrawi, D.; García Ochoa, E.

Hospital de Fuenlabrada, Madrid, España.

Introducción

Se han publicado múltiples artículos que hablan sobre los diferentes genes implicados y factores ambientales que condicionan la presentación de la diabetes tipo 1 (DM1) en diferentes etnias y en diferentes regiones del mundo. Cada día tenemos mayor evidencia de que el origen étnico condiciona la presentación de la enfermedad.

Objetivo

Analizar las diferencias demográficas en DM1 infanto-juvenil entre la población de origen magrebí y caucásico

Analizar las diferencias en la presentación al debut de DM1 en los dos grupos.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes menores de 20 años con DM1 aten-

DATOS AL DEBUT	MUESTRA	CAUCÁSICOS	MAGREBÍS
	n	n	n
Edad media (años)	5.59	100	5.77
Debut con cetoacidosis	38.4 %	35/91	35.4 %
HbA1c al debut (%)	11.4	65	11.26
% patológico (< 6.5%)	96.9 %	2/65	96.5 %
Péptido C (ng/mL)	0.74	76	0.71
% patológico (< 1 ng/mL)	80.2 %	61/76	82.3 %
Insulina (mU/mL)	4.8	75	4.45
patológico (< 2.5 mU/mL)	28 %	21/75	27.2 %
Ac anti-INS (U/mL)	2.8	61	2.6
% patológico (> 10 U/mL)	4.9 %	3/61	5.4 %
Ac anti-A2 (U/mL)	170.1	59	174.2
% patológico (> 10 U/mL)	71.2 %	42/59	70.6 %
Ac anti-GAD (U/mL)	97.4	68	100.7
% patológico (> 5 U/mL)	82.3 %	56/68	80 %
			48/60
			100 %
			8/8

didos en nuestro hospital. Recogida de datos en *Excel* a partir de los datos de la historia clínica, *programa SELENE*. Para el análisis de los datos se utilizó el *programa EPIDAT*.

Los datos poblacionales se recogieron del padrón de habitantes: menores de 20 años de origen español y de origen marroquí

Criterios de inclusión: Pacientes menores de 20 años con diagnóstico de DM1 con seguimiento en las consultas de nuestro hospital hasta la fecha del estudio (21 de diciembre de 2020) y que pertenecen a alguno de los grupos de estudio: origen caucásico y origen magrebí.

Para el análisis de datos demográficos se registra etnia, sexo, fecha de nacimiento y edad. Para el análisis de las características al debut se registra etnia, sexo, edad al debut, presentación con/sin cetoacidosis y características analíticas al debut: HbA1c, péptido C, Insulina basal y Anticuerpos (anti-INSULINA, anti-A2 y Anti-GAD).

Resultados

La población de referencia del estudio son menores de 20 años (42.885 personas), de origen español el 86.8% (37.246 personas) y de origen marroquí el 2,9% (1.265 personas).

De la muestra de 105 pacientes se excluyen 2 pacientes de raza negra y 1 de origen latino (n= 102). La prevalencia de DM1 menores de 20 años es del 2.38 x 1.000 habitantes (105/42.885). Si comparamos nuestras muestras poblacionales, la prevalencia en españoles de origen caucásico es de 2.33 x 1.000 habitantes (87/37.246), similar a datos publicados en la literatura, mientras que en población marroquí es de 11.8 x 1.000 habitantes (15/1.265) ($p < 0.005$). La edad media de la muestra es de 13.54 años (SD 4.07) (mediana 13.82), en el grupo de origen caucásico es de 13.9 (SD 3.91) años vs 11.34 (SD 4.2) años en magrebíes ($p = 0.035$). En la distribución por sexos el 55,9 % (57/102) son mujeres, en el grupo de españoles caucásicos 50,5% (44/87) vs 86,7% (13/15) en magrebíes ($p = 0.02$).

Los resultados de la muestra al debut y la comparación entre los dos grupos de estudio se aportan en la tabla adjunta.

Conclusiones

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio. En el grupo de origen magrebí la prevalencia es mayor, la edad media menor y la prevalencia en mujeres más alta. Con respecto al debut diabético, en la población de origen magrebí la edad de presentación es más precoz y la presentación con cetoacidosis más frecuente, mientras que en población de origen caucásico parece existir más alteración de la reserva pancreática y mayor actividad autoinmune aunque sin significación estadística.

Los niveles de insulina basal y anticuerpos anti-insulina parecen tener menos relevancia para realizar el diagnóstico de diabetes tipo 1 en población infantil que el resto de parámetros analizados.

Son necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

SP2/d2d3-076 Diabetes/Páncreas endocrino CARACTERIZACIÓN NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON DM1, EN RELACIÓN CON UN GRUPO CONTROL

Dominguez Riscart, J.¹; Morales Pérez, C.¹; García Zarzuela, A.²; Martínez-Guillotto, M.³; Mozo Alonso, F.⁴; Lechuga Sancho, A.M.⁵.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz, España; ²Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ³Área de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz., Cádiz, España; ⁴Vocalía de Nutrición. Colegio Oficial De Farmacéuticos de la Provincia de Cádiz., Cadiz, España; ⁵Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA). Área de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz., Cádiz, España.

Introducción

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), precisan de unos hábitos nutricionales muy cuidados, con especial control en los carbohidratos ingeridos, sin dejar por ello de recomendarse una dieta equilibrada y saludable. Es frecuente que en consulta, los pacientes manifiesten una persistente sensación de hambre y dificultades para controlar el impulso a la ingesta. El tratamiento insulínico tiene como objetivo mantener los niveles de glucosa lo más bajos y estables como sea posible, evitando la hipoglucemia. La insulina es un potente estímulo orexígeno, y anabóli-

co, por lo que un exceso en su dosificación, puede llevar a sensación de hambre, que el paciente resolvería (en el mejor de los casos) con la ingesta de alimentos pobres en hidratos de carbono, que muchos entienden como "de ingesta libre".

Objetivos

En este estudio, nos propusimos caracterizar nutricionalmente a una muestra de pacientes con DM1, en comparación con un grupo control, para analizar las posibles diferencias en cuanto a macro y micro-nutrientes.

Metodología

Realizamos un estudio observacional, descriptivo y analítico de tipo trasversal en el que comparamos un grupo de pacientes con DM1 menores de 16 años, en seguimiento en las consultas de Diabetes de un solo centro, y otro control emparejado por edad y sexo. Todos fueron reclutados tras firmar el consentimiento informado. El emparejamiento se hizo con compañeros de clase de los pacientes que voluntariamente quisieron participar también. Registramos datos demográficos, antropométricos y de control metabólico. Utilizamos una encuesta alimentaria de frecuencia de alimentos validada en pediatría con 49 grupos de alimentos (Short Food Frequency Questionnaire). Posteriormente, se estimaron los macronutrientes y micronutrientes transformando los datos de la encuesta con la base de datos española de composición de alimentos (BENDCA).

Resultados

Se reclutaron 53 pacientes DM1 y 53 controles emparejados por edad y sexo. Los pacientes del grupo DM1 presentaron un mayor IMC en comparación con los controles [Tabla 1]

El grupo DM1 consume una mayor cantidad de calorías diarias (2527 vs. 1967; $p > 0.001$), proteínas (103,89 vs. 68,78; $p > 0.001$), y grasas (113,19 vs. 93,41; $p=0.018$). Del mismo modo, refieren una mayor ingesta de agua y de fibra, así como de la mayor parte de micronutrientes, a excepción de la vitamina C, cuya ingesta estimada es similar en ambos grupos [Tabla 2].

Conclusiones

En nuestra muestra, el grupo con DM1 refieren una mayor ingesta de calorías así como de todos los macronutrientes, a excepción de los hidratos de carbono, y de los micronutrientes

a excepción de la vitamina C. Esto podría reflejar que las necesidades fisiológicas diarias de insulina son menores de las que indicamos para el tratamiento sustitutivo con insulina con el fin de optimizar el control metabólico.

N	53	53	
Edad actual	10 (10-12)	12 (9-13)	0,967
Sexo			
Femenino	27 (50,94%)	32 (54,2%)	0,434
Masculino	26 (49,06%)	21 (44,7%)	
Peso (DE)	0,020 (-0,59 ; 0,64)	0,40 (-0,07 ; 0,94)	0,102
Talla (DE)	0,44 (-0,47 ; 1,22)	0,33 (-0,47 ; 0,85)	0,478
IMC (DE)	0,02 (-0,56 ; 0,66)	0,44 (-0,21 ; 0,85)	0,021
Obesidad			
Si	0 (0%)	3 (5,66 %)	0,128
No	49 (92,45%)	50 (94,34%)	
Desconocido	4 (7,57%)	0 (0%)	

Tabla 1.- Caracterización clínica

N	Controles	Diabetes tipo 1	Valor de p
Energía (kcal)	1967 (1700; 2415)	2527 (2306 ; 3005)	0,000
Proteínas (gr)	68,78 (61,1; 84,04)	103,89 (84,97 ; 130)	0,000
Carbohidratos (gr)	265,68 (230,62 380,33)	317,64 (258,87; 378,35)	0,163
Grasas (gr)	93,41 (63,4; 151,83)	113,19 (94,08; 160,07)	0,018
Agua (ml)	2094,55 (1639,09 2732,55)	2524,21 (2180,02; 2847,00)	0,044
Fibra (gr)	16,37 (13,46 24,42)	25,74 (17,84 ;30,75)	0,000
Vitamina A (ug)	1122,24 (886,09 1410,67)	1565,93 (1123,30; 2044,16)	0,001
Vitamina D (ug)	6,27 (4,46 7,86)	8,53 (6,65 10,68)	0,000
Vitamina E (mg)	18,05 (11,98 31,13)	22,85 (16,06; 36,36)	0,022
Folato (ug)	283,27 (233,31 370,17)	372,44 (310,55; 452,95)	0,000
Vitamina B3 (mg)	35,03 (30,18 45,73)	50,44 (43,29; 61,39)	0,000
Riboflavina (mg)	39,55 (20,86 47,99)	47,50 (41,35; 67,92)	0,001
Tiamina (mg)	23,80 (10,19 25,94)	25,88 (24,01 ;30,30)	0,002
Vitamina B12 (ug)	7,15 (5,59 8,45)	9,17 (8,08 ;11,02)	0,000
Vitamina B6 (mg)	5,64 (4,68 7,64)	6,30 (5,20 8,76)	0,078
Vitamina C (mg)	134,19 (87,68 176,98)	117,41 (79,57 177,43)	0,548
Calcio (mg)	1275,68 (844,60 1707,23)	1789,41 (1343,89 2587,18)	0,000
Hierro (mg)	15,88 (12,30 18,30)	20,64 (16,04 25,61)	0,000
Potasio (mg)	3124,07 (2576,54 4193,60)	4049,71 (3474,32 4608,13)	0,000
Magnesio (mg)	302,98 (240,95 391,98)	424,73 (362,92 474,86)	0,00
Fósforo (mg)	1656,45 (1431,92 2176,20)	2441,33 (2061,70 2991,06)	0,000
Ioduro (ug)	124,45 (104,98 180,30)	145,75 (130,97 166,81)	0,056
Selenio (ug)	87,06 (73,14 108,74)	139,43 (119,11 175,82)	0,000
Zinc (mg)	10,75 (9,29 13,72)	16,07 (13,00 19,86)	0,000

Tabla 2. Comparación de nutrientes entre grupos

SP2/d2d3-077 Diabetes/Páncreas endocrino CASUÍSTICA DE CASOS DE HIPERINSULINISMOS EN UN HOSPITAL TERCARIO

Ventura Espejo, L.¹; Moratalla Jareño, E.²; Caimari Jaume, M.¹.

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ²Hospital Universitario Son Espases, Palma, España.

Introducción

El hiperinsulinismo es la causa más frecuente de

hipoglucemia en el periodo neonatal e infantil. Es un trastorno heterogéneo caracterizado por una desregulación en la secreción de insulina.

Objetivos

Caracterización genética y clínico-evolutiva de los pacientes de nuestro centro.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de hiperinsulinismo en un hospital terciario entre 1997 y 2021.

Para las variables cualitativas se realizan frecuencias y porcentajes y medidas de posición central y de dispersión para las variables cuantitativas. Según las pruebas de normalidad, las variables numéricas son variables sin distribución normal y se expresan con la mediana y el rango intercuartílico. El software estadístico empleado ha sido SPSS v.26

Resultados

Presentamos 10 pacientes con edad gestacional de 38,8 semanas (38-39,5) y peso al nacimiento de 3260g (3150-4160). Se observa sexo femenino en 6/10(60%) pacientes, y consanguinidad en 2/10(20%). Observamos factores de riesgo perinatales (macrosomía, estrés perinatal, diabetes materna) en 6/10(60%) pacientes.

En la analítica al diagnóstico, observamos glucosa de 37 mg/dL (28-47), insulina 12,0 µUI/mL (8,0-15,3) y 3-hidroxi-butirato 0,1mmol/L (0,0-0,2). Se realizó 18-Fluoro-Dopa PET-TAC en un caso que mostró captación difusa (mutación ABCC8 en heterocigosis compuesta)

Todos recibieron tratamiento con glucosa intravenosa, dosis máxima 19,5mg/kg/min (14-20), y nutrición enteral fraccionada por sonda nasogástrica o gastrostomía. En 7/10 (70%) pacientes se ofreció monitorización continua de glucemia intersticial que aceptaron, corresponde a los pacientes de diagnóstico más reciente.

Recibieron diazóxido 9/10 (90%) con buena respuesta en 7/9, siendo los no respondedores aquellos que presentaron mutación en ABCC8. En 5/8 (62,5%) causó efectos secundarios (3/5 hirsutismo, 1/5 retención hídrica y 1/5 ambas, precisando en este último caso suspensión de diazóxido. Administramos octeótrido en los no respondedores a diazóxido (mutación en ABCC8) y en el paciente que precisó su retirada por efectos secundarios; sin obtener respuesta en uno de ellos. En un caso se cambió por tratamiento con lanreótido, volviendo al octeótrido ante aparición de litiasis biliar.

Dos pacientes presentaron mutación en ABCC8 (homocigosis y heterocigosis compuesta), el paciente hijo de madre con diabetes MODY 1 fue

portador de una mutación en HNF4. En 3 pacientes encontramos hiperinsulinismo asociado a síndromes, uno de ellos presentó una mutación en KMT2D asociada síndrome de Kabuki, en otro de los pacientes encontramos 31 repeticiones (CGN) en uno de los alelos del gen PHOX2B asociado a síndrome de Ondine. El tercero presentaba delección 20p que engloba gen FOXA2. En una paciente no encontramos alteraciones genéticas relacionadas con el HC pero presenta una delección 22q11 e hiperamonemia. Los 3 restantes presentan genética negativa.

En la evolución uno de los pacientes presentó convulsión en contexto de hipoglucemia y TDAH. 2/10(20%) presentaron obesidad y 1/10(10%) intolerancia a la glucosa. Posiblemente hay una infraestimación debido a que la mediana de edad es de 5,05 años (0,975-12,733).

Actualmente, todos los pacientes reciben tratamiento nutricional, 2/10 (20%) octeótrido y 4/10 (40%) diazóxido.

Conclusiones

-Conocemos una lista de alteraciones genéticas que causan HC algunas de ellas asociadas a síndrome. Sin embargo, aún hay pacientes en los que no encontramos causa genética lo que demuestra la necesidad de reestudiar a nivel genético a estos pacientes.

-Incidir en la importancia para el seguimiento de estos pacientes del uso de medidores continuos de glucemia intersticial y el manejo nutricional como pilar fundamental del tratamiento.

SP2/d2d3-078 Diabetes/Páncreas endocrino CASUISTICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 DURANTE LA PANDEMIA POR COVID 19 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

García Navas, P.; Ruiz Del Campo, M.; Kortabarria Elguero, M.; Ibíricu Lecumberri, A.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) presenta una gran importancia en edad pediátrica dada la prevalencia y el aumento de incidencia que ha tenido lugar en las últimas décadas en nuestro país. La cetoacidosis diabética es la complicación más grave de la DM 1, siendo la forma de presentación del 25-40% de los casos.

La infección por COVID-19 provoca un cuadro clínico muy variable. Se están realizando estudios sobre la posibilidad de un aumento en la incidencia de diabetes en pacientes que han pasado el COVID.

El SARS CoV2 puede atacar al páncreas y a otros órganos endocrinológicos importantes.

Objetivos

Describir los debuts diabéticos pediátricos que han tenido lugar desde el inicio de la pandemia por COVID 19 en nuestro hospital.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas. Se recogen los debuts diabéticos que han tenido lugar en pacientes de hasta 14 años, desde el 15 de Febrero de 2020 hasta el 15 de Febrero de 2021.

Resultados

Durante el periodo estudiado 9 pacientes han sido diagnosticados de DM 1, siendo el número medio de debut diabético en nuestro hospital de 8.1 pacientes al año. El 22.2% fueron mujeres y un 77.8% varones. La edad media al debut fue de 8 años, siendo el mayor de 12.1 años y el menor de 4. El 77.8% fueron de etnia caucásica, el 11.1% árabe y el 11.1% americana. Ningún paciente presentaba historia familiar de diabetes mellitus.

8 de los pacientes presentaron síntomas cardinales, con una duración media de 10 días. El otro paciente presentaba astenia y pérdida de peso de 10 días de evolución. 2 pacientes habían consultado previamente, uno por dificultad respiratoria y otro por vómitos en las 24 horas previas al debut, realizándose consulta presencial y sin llegar al diagnóstico en ese momento. Ninguno de los otros 7 pacientes había solicitado previamente atención médica.

Al debut un 66.6% (6 pacientes) presentaba cetoacidosis, siendo el 44% cetoacidosis grave con pH <7 y bicarbonato indetectable, que precisaron ingreso en UCIP. Los otros 2 pacientes que presentaron cetoacidosis fueron una leve y otra moderada. En todos ellos se trató inicialmente con perfusión de insulina intravenosa. La hemoglobina glicosilada media al debut fue de 11.8%, siendo la menor de 8.3% y la mayor de 15.7%. La estancia hospitalaria media fue de 7.3 días, el que menos 6 días y el que más 10.

En todos los pacientes se obtuvieron anticuerpos relacionados con la diabetes positivos. Al diagnóstico 1 paciente fue diagnosticado concomitantemente de tiroiditis autoinmune.

El 22.2% (2 pacientes), presentaban infección por COVID-19 en el momento del diagnóstico, sin presentar ninguno de ellos cetoacidosis diabética. Los otros 7 pacientes no habían pasado infección por SARS CoV2 previo al debut diabético.

Conclusiones

Durante la pandemia un 66.6% de los pacientes con debut diabético presentaron cetoacidosis diabética, siendo este un alto porcentaje comparado con otras series descritas. Ninguno de los pacientes que la presentó había pasado previamente infección por COVID-19. A pesar de la situación en la que nos encontramos, ninguno de los pacientes presentó dificultades para recibir atención médica, por lo que no podemos relacionar esto con la demora en el diagnóstico y las consecuencias que eso supuso para los pacientes.

SP2/d2d3-079 Diabetes/Páncreas endocrino CONTROL DE HIPERGLUCEMIAS CON ADECUADO MANEJO NUTRICIONAL EN UNA NIÑA CON LEPRECHAUNISMO

Nso Roca, A.P.¹; Salamanca Fresno, L.²; González Casado, I.²; Corbalán Diaz, A.¹.

¹Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant, España; ²Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El leprechaunismo o síndrome de Donohue es la forma más grave de los síndromes de resistencia extrema a la insulina. Se trata de una enfermedad extremadamente rara que está producida por alteraciones genéticas autosómicas recesivas en el gen del receptor de la insulina. Se caracteriza por una insulinoresistencia grave (hiperglucemia postprandial con hipoglucemia en ayunas), retraso del crecimiento intrauterino, talla baja, hipotonía, facies característica, retraso psicomotor y organomegalias. El tratamiento de estos pacientes es un reto y la mayoría de ellos fallecen en los dos primeros años de la vida. Los tratamientos con metformina o con altas dosis de insulina no resultan eficaces. Los resultados del tratamiento con IGF1 recombinante son prometedores aunque aún controvertidos. Existen, también, algunos estudios que proponen el tratamiento con leptina recombinante humana en estos pacientes, dado que podría aumentar la señalización post-receptor pero los resultados aún no están claros.

Descripción del caso

Presentamos la evolución de un caso de síndrome de Donohue en una niña de 2 años, con manifestaciones clínicas desde la primera semana de vida. Durante el ingreso por bajo peso al nacimiento [1870 gr para una edad gestacional de 36+5 semanas (-2.1 SDS)], comenzó a presentar hiperglucemias de hasta 400 mg/dl a pesar de insulinoterapia de hasta 20 UI/kg/día. El estudio analítico objetivó una insulinemia de hasta 1325 mcUI/ml y el estudio genético detectó dos alteraciones patogénicas en heterozigosis combinada en el gen INSR. Los padres se negaron a tratamiento con IGF1 recom-

binante. Se inició tratamiento con metformina a 48 mg/kg/día que permitió retirada de insulinoterapia. Sin embargo, la variabilidad glucémica era elevada, con hipoglucemias frecuentes y la HbA1c subió hasta 8.2% a los 24 meses de vida. Dado que los padres se negaban a la colocación de sonda nasogástrica para administrarle una nutrición enteral a débito continuo, se asoció a la alimentación fraccionada baja en hidratos de carbono y rica en grasas, tomas intermitentes de fécula de maíz consiguiendo un control de glucemias mucho más estable y logrando y descenso de HbA1c hasta 6.3% sin apenas hipoglucemias.

Conclusiones

Existen muy pocas opciones terapéuticas para manejar pacientes con síndromes de insulinorresistencia grave. En el caso del leprechaunismo, el uso de IGF1 recombinante en infusión subcutánea continua puede ser una opción aunque se necesita mayor experiencia para establecer su efectividad y seguridad. Además, parece ser más eficaz en las formas menos graves de la enfermedad. Aunque el tratamiento con leptina recombinante parece mejorar el control metabólico, los datos son insuficientes aún para apoyar su uso en la práctica clínica.

El tratamiento de soporte y la adecuada estrategia nutricional son pilares fundamentales para optimizar el control de estos pacientes y mejorar su perfil glucémico. En nuestro caso, la introducción de tomas fraccionadas de fécula de maíz en la dieta, mejoró drásticamente el control de las glucemias.

SP2/d2d3-080 Diabetes/Páncreas endocrino CONTROL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN FUNCIÓN DEL USO DE MÚLTIPLES DOSIS O INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2

Antoñanzas Torres, I.; Gimeno-Hernández Garza, V.; Pitarch Roca, E.; Vara Callau, M.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 ha supuesto un desafío para la gestión de las enfermedades crónicas, siendo la Diabetes Mellitus 1 (DM1) una de las que ha requerido una especial atención por la repercusión del confinamiento en el control glucémico.

Objetivos

Comparar el control metabólico ocasionado por el confinamiento debido a la pandemia por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con DM1 en función del tipo de tratamiento utilizado.

Material y métodos

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes afectos de DM1 menores de 18 años seguidos en consultas de Endocrinología de un hospital terciario. La primera consulta tuvo lugar entre el 15 de octubre del 2019 y el 15 de marzo del 2020 y posteriormente se realizaron tres visitas trimestrales. El tiempo de seguimiento de cada paciente ha sido de un año. La tercera visita coincidió en todos los pacientes tras el periodo de confinamiento estricto a nivel nacional. Se divide la muestra en dos grupos en función de si son usuarios de Múltiples Dosis de Insulina (MDI) o de Infusión Subcutánea Continua de Insulina (ISCI). Se analizan las siguientes variables: variables epidemiológicas (edad y sexo) y de cada visita (tiempo en rango glucémico (TIR), tiempo en hipoglucemia, tiempo en hiperglucemia, coeficiente de variación (CV), HbA1c, unidades de insulina/kg/día (UI/kg/día), % de insulina basal, % de insulina en bolo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC)). Respecto al estudio estadístico, se ha realizado inicialmente un estudio de normalidad para posteriormente aplicar los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p<0.05$.

Resultados

Se han analizado un total de 156 pacientes, 92 MDI (58,9%) y 64 ISCI (41,1%). La edad media de los pacientes en la primera consulta es mayor en los tratados con MDI que en los de ISCI ($12,55\pm3,18$ vs $10,50\pm3,97$ años, $p=0,001$).

La HbA1c en la primera consulta fue mayor en los pacientes con MDI ($7,71\pm1,26$ vs $7,24\pm0,82\%$, $p=0,00$), siendo similares en las siguientes. Estos datos no se correlacionan con el tiempo de evolución desde el diagnóstico.

	N	X	DE	p
Edad 1^a consulta MDI	92	12.55	3.18	0.00
Edad 1^a consulta ISCI	64	10.50	3.97	
HbA1c 1^a consulta MDI	90	7.71	1.26	0.00
HbA1c 1^a consulta ISCI	63	7.24	0.82	
TIR 3^a consulta MDI	85	58.96	17.51	0.03
TIR 3^a consulta ISCI	62	64.75	14.83	
THipo 1^a consulta MDI	87	6.98	8.77	0.02
THipo 1^a consulta ISCI	63	4.48	3.79	
THipo 2^a consulta MDI	84	6.29	9.39	0.01
THipo 2^a consulta ISCI	59	3.37	2.98	
THipo 4^a consulta MDI	84	7.48	15.44	0.02
THipo 4^a consulta ISCI	64	3.55	3.18	
UI/kg/día 4^a consulta MDI	81	0.90	0.30	0.03
UI/kg/día 4^a consulta ISCI	61	0.81	0.19	

Tabla 1: Principales resultados tras 1 año de seguimiento en función de MDI o ISCI.

*N (número pacientes), DE (Desviación estándar), MDI (Múltiples Dosis de Insulina), ISCI (Infusión Subcutánea Continua de Insulina), HbA1c (hemoglobina glicosilada), TIR (tiempo en rango), THipo (tiempo en hipoglucemia), UI/kg/día (unidades de insulina/kg/día).

No se observaron diferencias en el TIR entre los dos grupos durante la primera y segunda consulta. Sin embargo, en la tercera consulta se encontró un mayor tiempo en rango en el grupo ISCI con respecto al de MDI ($64,75 \pm 14,83$ vs $58,96 \pm 17,51$, $p=0,03$). La frecuencia de hipoglucemias fue mayor en el grupo MDI en la primera consulta ($6,98 \pm 8,77$ vs $4,48 \pm 3,79$, $p=0,02$) en la segunda ($6,29 \pm 9,39$ vs $3,37 \pm 2,98$, $p=0,01$) y en la cuarta ($7,48 \pm 15,44$ vs $3,55 \pm 3,18$, $p=0,02$) con respecto al grupo ISCI, siendo similares en la tercera consulta.

Las necesidades de insulina en la cuarta consulta fueron mayores en el grupo de MDI ($0,90 \pm 0,30$ vs $0,81 \pm 0,19$ UI/kg/día, $p=0,03$).

No se encuentran diferencias entre los dos grupos en las restantes variables clínicas y antropométricas estudiadas, destacando el tiempo en hiperglucemia, coeficiente de variación, peso, talla e IMC.

Conclusiones

- El control metabólico de los pacientes afectos de DM1 durante el año de pandemia por SARS-CoV-2 ha sido similar al diferenciarlos por el sistema de tratamiento (MDI/ISCI).
- Tras el confinamiento estricto, los pacientes con ISCI presentaron mayor tiempo en rango, menor porcentaje de hipoglucemias y menores necesidades de insulina diarias.

SP2/d2d3-081 Diabetes/Páncreas endocrino CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN FUNCIÓN DE SU EDAD

Pitarch Roca, E.; Vázquez Sánchez, M.; Gimeno-Hernández Garza, V.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.; Vara Callau, M.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Existen diferencias relacionadas con el debut de la DM1 y el control posterior en función de la edad de los pacientes.

Objetivos

Estudiar las características epidemiológicas, datos del debut y medidas del control glucémico en pacientes con DM1, en función de su edad.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo y observacional en el que se incluyen pacientes menores de 18 años, con DM1, controlados en un hospital terciario, con última visita presencial entre noviembre de 2019 y marzo de 2020 (previa al inicio de la pandemia por SARS-CoV2).

Se divide a los pacientes en tres grupos de edad: <6 años, 6-13 años y >13 años. Se analizan varia-

bles epidemiológicas (edad, sexo, tiempo de evolución, comorbilidades), del debut (edad, cetoacidosis diabética (CAD), HbA1c), del tratamiento y del control metabólico en la última revisión y durante el seguimiento. Se considera buen control cuando presentan HbA1c >7%, tiempo en rango (TIR) >70% y coeficiente de variación (CV) <36%.

Para el análisis se emplea el paquete estadístico SPSSv25. Se ha realizado un estudio de normalidad para posteriormente aplicar los test adecuados. Se considera significación estadística $p < 0,05$.

Resultados

La muestra se compone de 144 pacientes, el 9,72% <6 años, el 47,91% 6-13 años y 42,36% >13. La distribución por sexos es similar en los tres grupos. No existen diferencias entre los grupos de edad y la presencia y gravedad de CAD al debut, siendo más frecuente la ausencia de CAD. El 9,7% del total de los pacientes presentó CAD grave. Las HbA1c al debut fueron mayores cuanto mayores eran los pacientes (>13 años $11,65 \pm 2,25$, 6-13 años $10,57 \pm 2,29$ y <6 años $9,46 \pm 2,03$; $p=0,001$). Los menores de 6 años presentaban más frecuentemente antecedente familiar de diabetes tipo 1 ($p=0,01$).

Los >13 años presentaban una HbA1c media en la última revisión de $7,54 \pm 0,89$, mayor que los de 6-13 años ($7,08 \pm 0,79$) ($p=0,005$). Su HbA1c media durante el seguimiento ($7,37 \pm 0,75$) también fue superior a los de 6-13 años ($7,04 \pm 0,73$) ($p=0,045$). No existen diferencias en la glucemia, tiempo en rango, tiempo en hipoglucemia ni tiempo en hiperglucemia en la última visita en función de la edad. 11 pacientes (7,63%) cumplían todos los parámetros de buen control.

Los de menor edad usan más el sensor (100% <6 años vs 98,6% 6-13 vs 88,5% >13 años; $p=0,029$), así como el sensor continuo (85,7% <6 años vs 26,5% 6-13 años vs 14,8% >13; $p=0,000$), mientras que en los >13 años es más frecuente el sensor tipo Flash (85,2% en >13 años, 73,5% de 6-13, 14,3% en <6; $p=0,000$). Los >13 años con sensor flash realizan menor uso del mismo que el resto de pacientes ($7,87 \pm 7,3$ escaneos diarios y 77,35% captación de datos en >13 años, 12,56 ± 6,89 y 89,44% de 6 a 13 años y 35 ± 25,45 y 99% en menores de 6; $p=0,000$).

Del total de pacientes, el 62,5% reciben tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), y el resto con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), siendo más frecuente ésta en los menores de 6 años ($p=0,031$).

Conclusiones

- El uso de sensor continuo e ISCI es más frecuen-

	CARACTERÍSTICAS GENERALES Y EVOLUCIÓN												
	<6 años				6-13 años				>13 años				p
	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	
Número pacientes	14			9.72	69			47.91	61			42.36	n.s.
Sexo:													
- Femenino	3			21.4	31			44.9	32			52.5	n.s.
- Masculino	11			78.6	38			55.1	29			47.5	
Edad al debut (años)	14	2.74	1.15		69	6.10	3.22		61	8.54	3.68		0.000 ^{▲▲}
CAD al debut:													
- No	11			78.6	51			73.9	38			62.3	n.s.
- Leve	0			0	6			8.7	7			11.5	
- Moderada	0			0	8			11.6	9			14.8	
- Grave	3			21.4	4			5.8	7			11.5	
HbA1c debut (%)	14	9.46	2.03		69	10.57	2.29		61	11.65	2.25		0.001 ^{▲▲▲}
HbA1c media (%)	14	7.17	0.57		69	7.04	0.73		61	7.37	0.75		0.045 ^{▲▲}
Comorbilidades:													
- Enfermedad celiaca	1			7.1	18			26.1	19			31.1	n.s.
- Patología tiroidea	1			7.1	5			7.2	6			9.8	n.s.
- Otras enfermedades autoinmunes	0			0	2			2.9	6			9.8	n.s.
- Otras enfermedades no autoinmunes	0			0	0			0	1			1.6	n.s.
Antecedentes familiares:													
- DM1	3			21.42	4			5.79	6			9.83	0.01*
- DM2	2			14.28	8			11.6	10			16.4	n.s.
- Enfermedad celiaca	0			0	1			1.4	3			4.9	n.s.
- Patología tiroidea	1			7.1	7			10.1	4			6.6	n.s.
- Otras enfermedades no autoinmunes	0			0	3			4.3	5			8.2	n.s.
- Otras enfermedades autoinmunes	0			0	6			8.7	9			14.8	n.s.
Descompensaciones graves	0			0	7			10.1	7			11.5	n.s.
Fondo de ojo normal	14			100	69			100	61			100	
Microalbuminuria	0			0	1			1.4	1			1.6	n.s.
	ÚLTIMO CONTROL												
	<6 años				6-13 años				>13 años				p
	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	
Glucemia (mg/dl)	14	158.5	16.2		69	163.74	25.15		58	173.52	30.94		n.s.
CV (%)	14	43.15	8.05		69	38.1	7.2		58	40.77	7.4		n.s.
TIR (%)	14	59.21	8.98		69	59.48	15.47		58	55.52	17.1		n.s.
Tiempo hipoglucemia (%)	14	7.21	5.36		69	4.46	3.7		58	6.9	11.49		n.s.
Tiempo hiperglucemia (%)	14	33.29	11.45		69	36.03	14.69		58	38.16	18.01		n.s.
HbA1c (%)	14	7.11	0.75		69	7.08	0.79		61	7.54	0.89		0.005 [▲]
TIR>70%	2			14.28	12			17.39	12			19.67	n.s.
HbA1c <7%	6			42.85	29			42.02	15			24.59	n.s.
CV <36%	4			28.57	24			34.78	13			21.31	n.s.
TIR>70% + HbA1c >7% + CV<36%	0			0	8			11.59	3			4.91	n.s.
Unidades insulina diarias (ui/kg/día)	14	0.70	0.12		69	0.81	0.27		61	0.87	0.24		n.s.
Insulina basal (%)	14	40.29	7.94		69	44.98	10.16		61	44.95	10.20		n.s.
Insulina bolo (%)	14	59.71	7.94		69	55.02	10.16		61	54.89	9.91		n.s.
	SENSOR Y TIPO DE TRATAMIENTO												
	<6 años				6-13 años				>13 años				p
	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	n	̄x	DE	%	
Sensor	14			100	68			98.5	54			88.5	0.029*
Sensor continuo	12			85.7	18			26.1	8			14.8	0.000*
Escaneos diarios sensor flash	2	35	25.45		50	12.56	6.89		46	7.87	7.3		0.000 ^{▲▲}
Porcentaje captación sensor flash	2	99	1.41		50	89.44	14.34		46	77.35	21.43		0.003 ^{▲▲}
Tipo de tratamiento:													0.031 ^{*,▲▲}
- MDI	5			35.7	40			59.4	44			72.1	
- ISCI	9			64.3	29			40.6	17			27.9	

te en menores de 6 años, principales candidatos a tratamiento con sistemas integrados.

- Observamos un peor control metabólico y un peor uso de los sistemas de monitorización continua en los adolescentes, lo que indica la necesidad de optimizar el control en este grupo de edad.

SP2/d2d3-082 Diabetes/Páncreas endocrino
CONTROL GLUCÉMICO Y CAMBIO DE HÁBITOS
EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DURANTE EL CONFINAMIENTO POR LA PANDEMIA COVID-19

Valls Llussà, A.; Real Martínez, N.E.; Murillo Vallés, M.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 forzó la imposición de un confinamiento para minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad. Esta situación extrema y prolongada causó cambios en hábitos rutinarios y de dieta de los niños. En el caso de la diabetes tipo 1 (DM1), el uso de la telemedicina aumentó y la monitorización continua (CGM) o tipo flash (FGM) de glucosa permitió el control remoto de estos pacientes.

Objetivos

Evaluar el efecto del confinamiento en la rutina y el control metabólico de los niños con DM1.

Material y método

Estudio retrospectivo y descriptivo, en niños menores de 18 años con DM1 y utilización correcta ($>90\%$) de CGM o FGM en un hospital de tercer nivel. Se comparan 2 períodos: 4 semanas antes de empezar el confinamiento y 4 semanas después de haber iniciado el confinamiento. Los pacientes/padres contestaron una encuesta de hábitos, tratamiento y control de su enfermedad durante el confinamiento. Se recogen datos glucométricos [tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia o hiperglucemia, HbA1c estimada, glucosa media (GM), coeficiente de variación (CV)] de los dos períodos de las plataformas de descarga.

Resultados

Se incluyen 39 niños (edad 10.4 ± 3.6 años, duración DM1 4.3 ± 3.5 años). La mayoría de los pacientes experimentaron cambios en sus rutinas: redujeron el número de comidas al día y retrasaron el horario de descanso. El tiempo dedicado al ejercicio y al juego con pantallas se invirtió.

Los requerimientos de insulina cambiaron en más de la mitad de los niños, 56,4% requirieron cambios en la basal y 69,2% en los bolus.

	ANTES	CONFINAMIENTO	P
Uso del sensor (%)	92,2 ($\pm 19,3$)	91,72 ($\pm 20,3$)	0,7
TIR (%)	47,71 ($\pm 15,4$)	46,84 ($\pm 18,4$)	0,5
eHbA1c (%)	8,1 (± 1)	8,4 (± 1)	0,189
GMI (%)	7,7 ($\pm 0,8$)	7,8 ($\pm 0,9$)	0,662
MG (SD) mg/dL	182,6 ($\pm 28,8$)	187,5 ($\pm 33,9$)	0,259
CV %	36,4 ($\pm 5,8$)	34,8 ($\pm 6,5$)	0,036
Hipoglucemia <70mg/dL (%)	2,64 ($\pm 2,5$)	2,20 ($\pm 3,2$)	0,076
Hipoglucemia severa <54mg/dl (%)	0,62 ($\pm 0,9$)	0,40 ($\pm 0,8$)	0,296
Hiperglucemia >180mg/dL (%)	30,29 ($\pm 9,8$)	31,50 ($\pm 13,5$)	0,073
Hiperglucemia severa >250mg/dl (%)	18,74 ($\pm 13,8$)	19,06 ($\pm 13,6$)	0,66

Las incidencias relacionadas con la diabetes que necesitaron atención médica se resolvieron de forma telemática (teléfono/mail) adecuadamente, ninguno precisó acudir al hospital.

No se encontraron diferencias en la mayoría de parámetros de control metabólico entre ambos períodos. El TIR, la HbA1c estimada y la GM se mantuvieron estables. El CV disminuyó (de $36.4 \pm 5.8\%$ a $34.8 \pm 6.5\%$, p 0.036). El tiempo en hipoglucemia disminuyó (de 3,26% a 2,6%) y el tiempo en hiperglucemia aumentó (de 49,03% a 50,56%) aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones

En nuestro estudio no hemos encontrado cambios significativos en el control glucémico de los niños con DM1 a pesar de observar cambios importantes en las rutinas (dieta, ejercicio y hábitos de sueño) durante el confinamiento así como también cambios en los requerimientos de insulina. La telemedicina ha sido una herramienta útil para atender a estos pacientes.

SP2/d2d3-083 Diabetes/Páncreas endocrino
CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN UN HOSPITAL
TERCIARIO: ¿SOMOS DEMASIADO EXIGENTES?

Pitarch Roca, E.; Vázquez Sánchez, M.; Antoñanzas Torres, I.; Civitani Monzón, E.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La innovación tecnológica y la atención integral que reciben los pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Tabla 1. Características de los pacientes con DM1.

	n	\bar{x}	DE	%
Edad (años)	144	11,85	3,82	
Sexo				
▪ Hombres	78			54,2
▪ Mujeres	66			45,8
Edad al diagnóstico (años)	144	6,81	3,72	
Comorbilidades	40			27,8
▪ Enfermedad celiaca	12			8,3
▪ Patología tiroidea	8			5,6
▪ Otras enfermedades autoinmunes	1			0,7
▪ Otras enfermedades no autoinmunes	17			11,8
CAD al debut				
▪ No	100			69,4
▪ Leve	13			9
▪ Moderada	17			11,8
▪ Grave	14			9,7
Tiempo de evolución (años)	144	5,04	3,57	
HbA1c al diagnóstico (%)	144	10,91	2,34	
Última visita:				
▪ Glucemia (mg/dl)	144	167,24	27,41	
▪ CV (%)	144	39,7	7,51	
▪ TIR (%)	144	57,82	15,7	
▪ Tiempo hipoglucemia (%)	144	5,74	8,04	
▪ Tiempo hiperglucemia (%)	144	36,63	15,85	
▪ HbA1c (%)	144	7,28	0,85	
HbA1c media (%)	144	7,19	0,73	
Sensor	136			94,4
Sensor continuo	38			26,4
Escaneos diarios sensor	98	10,79	8,51	
Flash				
Porcentaje captación sensor	98	83,97	18,82	
Porcentaje captación sensor				
Tipo de tratamiento:				
▪ MDI	90			62,5
▪ ISCI	54			37,5
Insulina diaria (unidades/kg/día)	144	0,82	0,25	
Porcentaje insulina				
▪ Basal		44,51	10,02	
▪ Bolo		55,49	9,9	
Descompensaciones graves	14			9,7
Microalbuminuria	2			1,4
HbA1c anual (%)				p-valor
▪ Año 1	144	6,91	0,72	*
▪ Año 2	131	7,15	0,66	**
▪ Año 3	107	7,26	0,63	***
▪ Año 4	94	7,32	0,72	^
▪ Año 5	76	7,31	0,63	^^
▪ Año 6	58	7,32	0,6	^^^
▪ Año 7	46	7,36	0,75	+
▪ Año 8	39	7,46	0,8	++
▪ Año 9	27	7,41	0,54	n.s.
▪ Año 10	18	7,43	0,43	n.s.
▪ Año 11	14	7,67	0,61	n.s.
▪ Año 12	11	7,8	0,83	n.s.
▪ Año 13	7	8,47	1,1	n.s.
▪ Año 14	3	8,7	0,87	n.s.
▪ Año 15	2	8,5	0,7	n.s.
▪ Año 16	1	8,4		

n=número de pacientes; \bar{x} =media; DE=desviación estándar; *= $p<0,05$ entre años 1 y 2, 1 y 3, 1 y 4, 1 y 5, 1 y 6, 1 y 7, 1 y 8, 1 y 9; **= $p<0,05$ entre años 2 y 3, 2 y 5, 2 y 6, 2 y 7, 2 y 8, 2 y 9, 2 y 11; ***= $p<0,05$ entre años 3 y 5, 3 y 6, 3 y 7, 3 y 8, 3 y 9, 3 y 10; ^= $p<0,05$ entre años 4 y 12, 4 y 13; ^^= $p<0,05$ entre años 5 y 11, 5 y 12, 5 y 13; ^^^= $p<0,05$ entre años 6 y 11, 6 y 12; += $p<0,05$ entre años 7 y 11, 7 y 12, 7 y 13; ++= $p<0,05$ entre años 8 y 13. n.s.= no significativo.

(DM1) han contribuido a optimizar los objetivos de control metabólico.

Objetivos

Describir las características de los pacientes menores de 18 años con DM1, así como los resultados de control glucémico actual y desde su debut.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, en el que se incluyen pacientes menores de 18 años, diagnosticados de DM1 en seguimiento en consultas de Endocrinología Infantil de un hospital terciario, siendo la última visita presencial de noviembre de 2019 a marzo de 2020 (previo al inicio de la pandemia por SARS-CoV2).

Se recogen y estudian datos epidemiológicos de los pacientes (edad, sexo, tiempo de evolución, comorbilidades), así como del debut (edad, cetoacidosis diabética (CAD) y hemoglobina glicada (HbA1c)). Se han analizado los datos de control glucémico, considerado como buen control: HbA1c menor del 7%, tiempo en rango (TIR) mayor del 70% y coeficiente de variación (CV) menor del 36%.

Para el análisis se emplea el paquete estadístico SPSSv25. Se ha realizado un estudio de normalidad para posteriormente aplicar los test adecuados. Se considera significación estadística $p<0,05$.

Resultados

Se seleccionaron 144 pacientes, 78 varones (54,2%). Los resultados se presentan en la tabla 1. La edad media fue de $11,85 \pm 3,82$ años, y al diagnóstico $6,81 \pm 3,72$ años, con un tiempo medio de evolución de $5,04 \pm 3,57$ años. El 16,66% presentaba antecedentes familiares de primer grado de DM1. El 73,6% no presentaba comorbilidades. El 30,6% presentó CAD al debut, siendo en un 9,7% grave. La HbA1c media al debut fue de $10,91 \pm 2,34\%$.

En la última revisión la HbA1c media fue de $7,28 \pm 0,85\%$, el TIR de $57,82 \pm 15,7\%$ y el CV de $39,7 \pm 7,51\%$. El 34,72% de los pacientes presentaron una HbA1c menor del 7%, el 18,05% un TIR superior al 70% y el 28,47% un CV menor del 36%. Únicamente el 7,64% (n=11) de los pacientes cumplía todos los criterios de buen control glucémico. Sólo 8 pacientes (5,6%) no eran portadores de sensor. Del resto, el 72,5% llevaba sensor tipo flash y el 27,5% continuo. El 40,7% de los pacientes con ISCI eran portadores de sistema integrado. Los pacientes con sensor Flash realizaron una media de $10,79 \pm 8,51$ escaneos diarios, con una media de porcentaje de detección de la glucemia diaria de $83,97 \pm 18,82\%$.

Del total de 144 pacientes, 90 (62,5%) estaban en tratamiento con MDI y el resto (37,5%) con ISCI. La

mediana de tiempo con ISCI fue de 1 año (R: 0-6 años). La media de unidades de insulina diaria fue $0,82 \pm 0,25$ u/kg/día, con $44,51 \pm 10,02\%$ de insulina basal y $55,42 \pm 9,9\%$ de bolus.

El 90,3% de los pacientes no había presentado descompensaciones graves durante el tiempo de seguimiento. Ningún paciente presentó retinopatía, y únicamente en un 1,4% se detectó microalbuminuria, en relación con mayor tiempo de evolución ($p=0,046$).

Durante el seguimiento se analizaron las HbA1c anuales, observando un empeoramiento de la misma a partir del 10º año de evolución.

Conclusiones

- Detectamos un porcentaje de CAD al debut inferior al reportado en estudios previos.

- A pesar de que la muestra presenta un buen control metabólico, sólo un pequeño porcentaje de pacientes cumplen con los requisitos de un control óptimo, lo que nos obliga a seguir implementando mejoras en su atención, especialmente en los pacientes con mayor tiempo de evolución.

SP2/d2d3-084 Diabetes/Páncreas endocrino CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS CON DIABETES TIPO 1 DURANTE EL CONFINAMIENTO POR EL COVID-19

Sentchordi Montane, L.¹; Sanjurjo Jimenez, I.¹; Sanjurjo Jimenez, C.²; Del Olmo Ruiloba, A.¹; Romero Moreno, L.¹; Gamez Perales, M.¹.

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; ²UCM, Madrid, España.

Introducción

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 se basa en la insulinoterapia, la alimentación, el ejercicio y el autocontrol. El objetivo es conseguir un buen control metabólico así como bienestar físico y emocional en los pacientes. El confinamiento domiciliario que tuvo lugar entre marzo y junio de 2020 durante la pandemia por COVID19 produjo cambios sustanciales en las rutinas de toda la población.

Objetivos

1. Determinar cómo ha sido el control metabólico de los niños con DM1 durante el confinamiento estricto provocado por la pandemia de COVID-19.
2. Detallar los cambios de rutina que puedes afectar al control metabólico.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo tipo antes-después (cuasi-experimental) con análisis

	Antes del confinamiento	Después del confinamiento	Significación estadística (p valor)
HbA1c % (media±DE)	$8,12 \pm 1,24$	$7,7 \pm 1,03$	$p=0,008^*$
DE Peso (media±DE)	$0,03 \pm 0,81$	$0,21 \pm 0,88$	$p=0,856$
DE IMC (media±DE)	$0,05 \pm 0,92$	$0,2 \pm 0,93$	$p=0,090$
Dosis Insulina UI/kg/día (media±DE)	$0,73 \pm 0,33$	$0,78 \pm 0,31$	$p=0,434$
Ratio insulina/hidratos carbono (media±DE)	$1 \pm 0,51$	$1,11 \pm 0,53$	$p=0,022^*$
Sensibilidad (mediana/IQR)	60/55	57,5/37,25	$p=0,106$

Tabla: Valores medios de la cohorte antes y después del confinamiento. DE: Desviación estándar. Los valores estadísticamente significativos se marcan con asterisco (*).

sis de cálculo de porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión.

Todos los pacientes y/o sus familiares firmaron consentimiento informado. Se tomaron datos clínicos (antes y después del confinamiento) de la historia clínica digital de todos los pacientes en seguimiento por DM1 en la consulta de endocrinología infantil así como los valores de HbA1c capilar pre y post-confinamiento. Todos los pacientes y/o sus padres respondieron a una encuesta de elaboración propia en la que se recogieron las rutinas centradas en el cuidado de la diabetes así como variables subjetivas sobre el control. La encuesta se envió por correo electrónico o se rellenó en la primera consulta tras el confinamiento. El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó mediante el programa SPSS.

Resultados

Participan en el estudio 45 pacientes (40% varones) con una mediana de 12 años (RIQ 6); 89% siguen tratamiento con insulina con terapia bolo-basal y 11% mediante bomba de insulina. 87% utiliza sensor de monitorización continua de glucosa (84% a demanda y 16% a tiempo real). En la tabla se muestran las medias de HbA1c, variables antropométricas y de tratamiento antes y después del confinamiento.

En cuanto a los resultados de la encuesta encontramos: 33 % cree haberse alimentado mejor y 16% peor; 71% cuenta las raciones en confinamiento refiriendo 19% haberlo hecho mejor de lo habitual; 14% aumentó la ingesta de raciones, 7% la disminuyó y en 31% fue irregular; 33% refiere haber picoteado más de lo habitual y 24% menos; 28% refiere haber comido más dulces.

En cuanto al control glucémico, 35% hizo más controles de glucemia y 24% menos. 58% de los casos refiere haber tomado decisiones sobre ajustes de tratamiento en función de los datos. Las correcciones con insulina en caso de hiperglucemia aumentaron en 28% de los pacientes y disminuyeron en 13%.

71% hizo más comidas en familia. La rutina de la diabetes resultó más sencilla al 57% y 80% de los pacientes tuvo mayor supervisión de lo habitual.

Las horas de actividad física disminuyeron; la mediana pasó de 4 (RIQ 4) a 1 (RIQ3).

Conclusiones

1) El control metabólico de los niños con DM1 mejora durante el confinamiento. 2) El tiempo de supervisión de los niños por parte de los padres así como el mayor número de comidas en familia parecen guardar relación con la mejoría, si bien no se ha podido establecer una relación estadísticamente significativa. 3) El control metabólico no empeora durante el confinamiento a pesar de la reducción de las horas de actividad física.

SP2/d2d3-085 Diabetes/Páncreas endocrino

CRIBADO DE GASTRITIS AUTOINMUNE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

Berrade Zubiri, S.¹; Chueca Guindulain, M.²; Peña-fiel Freire, D.M.²; Durá Travé, T.²; Burillo Sanchez, E.²; Andres Sesma, C.².

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España; ²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción

La DM1 se asocia a diversas enfermedades autoinmunes (EA) y precisa, en su seguimiento, del cribado sistemático de las más prevalentes. En edad pediátrica este screening incluye la enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) y enfermedad celiaca (EC), pero a diferencia de adultos no se suele incluir la gastritis autoinmune (GAI).

La GAI se caracteriza por la presencia de anticuerpos anticélula parietal (ACPG) y en menor medida anti factor intrínseco (ACFI) que producen hipoclorhidria e hipergastrinemia, y con el tiempo atrofia del cuerpo y fundus gástrico. Inicialmente puede manifestarse como una anemia ferropénica para más adelante desarrollar anemia perniciosa por déficit de vitamina B12. La importancia de su diagnóstico precoz es el riesgo incrementado que existe de neoplasias gástricas.

Objetivos

Determinar el porcentaje de autoinmunidad gástrica en población pediátrica con DM1, a raíz de su inclusión en nuestro servicio como screening de EA en el año 2015

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal de pacientes con DM1 controlados en nuestro servicio desde 2015 hasta 2020.

Resultados

Son 190 pacientes (112 varones y 78 mujeres), con una media de edad al debut de 7.11 años (rango 1.1-14.9): 32.6% menores de 5 años, 40% entre

5-10 años y 26.3% entre 10 -15 años. El 35% debutaron en CAD (15% leve, 12% moderada y 8% grave). El 19% de los pacientes eran inmigrantes, mayoritariamente de origen marroquí (11%). En la actualidad, el 90.5% utilizan monitorización Flash y el 31.6% son portadores ISCI.

Presentaron ETAI el 21.6% de los casos (15.3% con normofunción tiroidea, 5.3% con hipotiroidismo y un 0.5% con hipertiroidismo) y EC el 4.2 % de los pacientes (dos casos presentaron serología de EC positiva débil que se normalizó sin tratamiento).

Se detectaron anticuerpos gástricos en 21 casos (11.1%), mayoritariamente ACPG (sólo dos casos tuvieron ACFI positivos). El 48% de los casos con ACPG positivos asocian ETAI (19% con hipotiroidismo) y ninguno EC. Los ACPG aparecen con más frecuencia en el grupo de debut entre 10-14 años y en los que debutan con CAD.

Solamente un caso ha desarrollado gastritis atrófica diagnosticada mediante biopsia.

Conclusiones

En el cribado sistemático de EA en pacientes pediátricos con DM1 no suele incluirse la gastritis autoinmune

Dada la escasa sintomatología inicial, es importante para su detección precoz el cribado mediante marcadores inmunológicos

En nuestro estudio el 11% de los pacientes con DM1 presentan positividad de los ACPG y un paciente ha desarrollado gastritis atrófica.

Consideramos que el screening de GAI debería incluirse como seguimiento de pacientes con DM1 previo a su transferencia a adultos o antes si parece clínica asociada.

SP2/d2d3-086 Diabetes/Páncreas endocrino

DEBUT DIABÉTICO CON CETOACIDOSIS MODERADA E HIPERNATREMIA GRAVE: FUERA DE PROTOCOLO

Corrales González, A.; Gilabert Martínez, N.; Pascual Archilla, A.

Hospital de Torrevieja, Torrevieja, España.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) suele ir acompañada de hiponatremia con sodio corregido en rango normal. Aunque se puede observar hipernatremia leve hasta en un 30% de los pacientes, es raro la presentación con hipernatremia grave.

Presentamos el caso de una adolescente de 14 años con debut diabético con cetoacidosis leve-moderada y deshidratación hipernatremica grave.

Descripción del caso

Adolescente mujer de 14 años de origen asiático,

sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por malestar general y vómitos de 24 horas de evolución. Niega pérdida de peso, polidipsia y polifagia; sí reconoce nicturia.

A su llegada a urgencias presenta afectación importante del estado general con signos de deshidratación grave. Presenta taquicardia (170 lpm), TA 115/80. Glasgow 14/15.

Se realiza glucemia y cetonemia capilares que muestran High. Ante sospecha de cetoacidosis diabética con signos de preshock se administra SSF a 20 ml/kg a pasar durante la primera hora, mejorando la frecuencia cardíaca que desciende a 150 lpm.

Gasometría a su llegada con acidosis leve-moderada (pH 7.20, Bicarbonato 13 mEq/l). Glucemia venosa 1030 mg/dl, Na venoso 155 mEq/l y Na venoso corregido 169.9 mEq/l. Cetonemia High. Tras la primera hora y mejoría discreta del estado general se inicia sueroterapia (SSF 0.9%) e insulinoterapia (0.1 UI/kg/h) según protocolo. Se calcula déficit de deshidratación del 10%, administrando la mitad del déficit en las primeras 24 horas.

Ante el ascenso de Na corregido (max 176.7 mEq/L) cambiamos tonicidad del suero de forma progresiva, dejando SSF 0.45%, e iniciamos la reposición de pérdidas urinarias. Se consigue iniciar el descenso del Na tras 4 horas de tratamiento. Posteriormente descenso progresivo de Na corregido (2-3 mEq/h) sin asociar deterioro neurológico significativo. Se consigue normalización gasométrica precoz. Descenso progresivo de la glucemia (100 mg/dl/h), sin otros trastornos iónicos asociados.

Ante el alto riesgo de edema cerebral se decide ingreso en UCIP, donde mantienen rehidratación con SSF al 0,45% con corrección de las cifras de Na en 96 horas. Al alta no presenta secuelas neurológicas.

En anamnesis dirigida posterior refiere que en los días previos al ingreso presentaba décaimiento y sed que calmaba con infusiones orientales que contenían azúcar y sal.

Comentarios

- Los pocos casos reportados en la literatura de CAD con hipernatremia grave ocurren en adolescentes y están relacionados con gran ingesta de bebidas carbonatadas (con alto contenido en azúcar y sal) o infusiones de herboristería para calmar la polidipsia.
- Una de las principales complicaciones de la CAD es el edema cerebral. La hipernatremia puede causar una deshidratación intracelular neuronal grave. Además, una corrección demasiado rápida del sodio puede precipitar un edema cerebral con conse-

cuencias tan graves como convulsiones, herniación cerebral y muerte.

- Durante la corrección de la cetoacidosis diabética, con los protocolos estándar, se suele producir un aumento de las concentraciones de sodio séricos. Las guías actuales no contemplan la posibilidad de encontrar una hipernatremia grave al inicio de la cetoacidosis diabética.

- La dificultad en el manejo de esta situación radica en que la propia corrección progresiva de la hiperglucemia y de la cetoacidosis hace que empeore la hipernatremia. Es necesario realizar una monitorización iónica muy estricta durante la terapia hídrica con el fin de evitar el edema cerebral y sus complicaciones neurológicas.

SP2/d2d3-087 Diabetes/Páncreas endocrino DEGLUDEC COMO INSULINA BASAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO MEDIO

Bertholt Zuber, M.L.; Alonso Rubio, P.; Naranjo González, C.; Palenzuela Revuelta, I.; Pozas Mariscal, S.; Freijo Martín, C.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción

en los últimos años han surgido nuevas insulinas que permitirían mejorar el control glucémico de nuestros pacientes. La insulina degludec, aprobada en ficha técnica para el tratamiento de la diabetes en mayores de un año de edad, cuenta con grandes ventajas farmacodinámicas, como un perfil de acción más plano y mayor duración (cobertura de 24hs en todos los pacientes).

Objetivo

describir la experiencia en nuestro medio con el uso de degludec como insulina basal.

Material y Métodos

estudio descriptivo retrospectivo mediante análisis de historias clínicas en enero de 2020, de todos los pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1, que iniciaron el uso de insulina degludec como basal, en el período comprendido entre septiembre de 2016 y agosto de 2020. Análisis estadístico mediante el programa SPSS, versión 22.

Resultados

Se reclutaron 26 pacientes, 54% mujeres. Edad media al momento del estudio: $14,4 \pm 4,6$ años (rango 2-20,5 años). Edad media al debut: $8 \pm 3,5$ años (1,9-13,9 años), tiempo de evolución de enfermedad: 68,5 meses (6-132). Edad media al inicio de degludec: $11,9 \pm 3,9$ años (2,6-16 años), tiempo con tratamiento actual: 20,4 meses $\pm 12,7$ (3-46). Insulina basal previa: 20 casos glargina U100, 2 detemir, 1 glargina U300, 1 ISCI, 1 primera insulina. Motivo

	Media	DE	Rango
HbA1c previa	7,7%	±1,3 %	6,1-13
HbA1c 3 meses	7,6%	±1,3 %	6,1-12,7
HbA1c 6 meses	7,5%	±1,1 %	6,1-12,1
Sin significación estadística entre HbA1c pre y HbA1c 3 meses (p 0,52) / 6 meses (p 0,44).			

del cambio: en 9 casos intentar disminuir la variabilidad, en 4 conseguir cobertura de 24hs, en 2 por molestias en sitio de punción, en 1 paciente fue la primera insulina pautada al debut y en 10 casos no consta. La dosis media de insulina basal previa fue de $0,4 \pm 0,2$ UI/kg/día (0,2-0,8) y a los 6 meses: $0,4 \pm 0,1$ UI/kg/día (0,2-0,7), sin diferencias estadísticamente significativas (p 0,38). En cuanto al grado de satisfacción: 20 casos expresaron mejoría respecto a la basal previa, 6 pacientes no notaron cambios y ninguno manifestó empeoramiento. No se encontraron efectos adversos reseñables. Se obtuvo un control metabólico similar, con disminución de la media de HbA1c, aunque sin significación estadística (Tabla). Dada la falta de uniformidad en los métodos de medición de glucemia a lo largo del período, no ha sido posible analizar otros datos de control, como variabilidad o tiempo en rango.

Conclusiones

- La insulina degludec representó una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de la diabetes en nuestra población.
- No se produjeron efectos adversos reseñables y constatamos una discreta mejoría en el control metabólico, con dosis de insulina basal similares a las previas.
- Es necesario el análisis de otros parámetros de control metabólico para evaluar evolución más allá de la HbA1c.

SP2/d2d3-088 Diabetes/Páncreas endocrino DIABETES MODY TIPO 6: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE DOS CASOS

Palomo Atance, E.; Ballester Herrera, M.J.; Martín Campagne, E.; García Cabezas, M.Á.

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España.

Introducción

La diabetes monogénica por alteraciones en el gen neuroD1 (MODY 6) constituye menos del 1% de todas las formas de diabetes MODY ("maturity onset diabetes young"). Debido a los pocos casos descritos y a la falta de datos sobre la eficacia de las distintas opciones terapéuticas, no se ha establecido un tratamiento estándar en esta forma de diabetes. Se describe la presentación clínica y la evolución posterior de dos pacientes pediátricos diagnosticados de diabetes MODY 6.

Descripción de los casos

Caso 1

Niña de 5 años que presenta hiperglucemia en analítica de rutina. No síntomas cardinales. Exploración física normal. Aporta perfil glucémico con glucemias basales entre 100 y 160 mg/dl y postprandiales entre 140 y 200 mg/dl. Antecedentes personales sin interés. Antecedentes familiares: numerosos casos de diabetes en rama paterna, aunque no diagnóstico en el padre. En exploraciones complementarias destaca: hemoglobina glicosilada (HbA1c) 7%, péptido C 1,26 ng/ml y anticuerpos anti-insulina, anti-GAD y anti-IA2 negativos. Se determina HLA, que no es predisponente para diabetes mellitus tipo 1 y se realiza estudio molecular de diabetes monogénicas, objetivándose una mutación en el gen neuroD1 tanto en la paciente como en el padre. En los meses posteriores se observa empeoramiento de los controles glucémicos, aparición de síntomas cardinales y aumento de la HbA1c (8,5%), por lo que se inicia tratamiento con gliclazida 30 mg al día. Al no presentar buen control glucémico, se indica insulinoterapia según pauta bolo-basal (lispro y glargina) y alimentación en raciones de hidratos de carbono, con mejoría posterior. No complicaciones asociadas desde el diagnóstico (menos de 1 año).

Caso 2

Niña de 7 años con hiperglucemia en analítica de revisión por su patología digestiva de base. Exploración física: candidiasis vaginal sin otras alteraciones. Antecedentes personales: enterocolitis necrotizante en periodo neonatal con resección intestinal. Antecedentes familiares: madre diagnosticada de diabetes a los 11 años, tratada inicialmente con antiidiabéticos orales y desde los 15 años con insulina. Otros casos de diabetes tanto en familiares maternos como paternos. En exploraciones complementarias destaca: HbA1c 7,3%, y anticuerpos anti-insulina, anti-GAD y anti-IA2 negativos. Se determina HLA, que no es predisponente para diabetes mellitus tipo 1 y se realiza estudio molecular de diabetes monogénicas, observándose una mutación en los genes neuroD1 y GIPR, también presentes en la madre. Se inicia tratamiento con glibenclamida 10 mg al día sin observarse un control glucémico óptimo, por lo que se asocia insulina según pauta bolo-basal (aspart y detemir) con mejoría glucémica. No complicaciones asociadas desde el diagnóstico (6 años de evolución).

Conclusiones

Nuestros pacientes fueron diagnosticados a partir de determinaciones de glucemia solicitadas por otros motivos, sin referir previamente síntomas cardinales ni presentar cetoacidosis al debut.

Si bien las formas homocigotas de alteraciones en neuroD1 se han asociado a alteraciones neurológicas, en nuestros pacientes el desarrollo psicomotor fue normal.

Para conseguir un control glucémico óptimo en los dos pacientes fue necesario asociar tratamiento con una sulfonilurea, insulina según pauta bolo-basal y alimentación en raciones de hidratos de carbono.

SP2/d2d3-089 Diabetes/Páncreas endocrino

DIABETES NEONATAL: EL INTERÉS DE LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN LAS ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN DEL CANAL DE K-ATP DEPENDIENTE DE LA CELULA PANCREÁTICA

Pérez Lañez, R.; Navas Matos, Á.D.; Burgos Rodríguez, Á.; Castiello, F.; Gómez Vida, J.M.

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.

Introducción

Se estima que la diabetes neonatal ocurre en 1 de cada 100.000-300.000 nacidos vivos y, en conjunto, que las diabetes monogénicas (DN, subtipos de MODY y afectaciones sindrómicas infrecuentes que cursan con DN) pueden llegar a representar hasta un 10-15% de las diabetes en la edad pediátrica y el 1-4% de todos los casos de diabetes. En el caso de diabetes por mutaciones activadoras en los genes KCNJ11 o ABCC8, que afectan a las subunidades Kir 6.2 y SUR1 del canal K-ATP de la célula β , impidiendo su cierre, y, por tanto, la secreción de insulina en respuesta a la hiperglucemia; siendo la causa más frecuente de diabetes neonatal permanente. Se ha demostrado la eficacia del tratamiento con sulfonilureas en estos casos.

Descripción

Embarazada de 36 años madre de un niño de 7 años, ambos portadores de mutación del exón 4 del gen KCNJ11 que codifica la subunidad Kir 6.2 de los canales de potasio de la célula beta en el cromosoma 11p15. En tratamiento con glibenclamida tras resultado de estudio molecular a los 28 años la madre, 5 mg cada 12 horas, y a los 9 meses el hijo, 0,5 mg/12 horas, con excelente control metabólico (HbA1c < 7% en ambos casos no conseguido con insulinoterapia). Al quedar embarazada surgió la controversia: mantener el tratamiento con glibenclamida de uso controvertido durante el embarazo por más tendencia a macrosomía e hipoglucemia neonatal en diabetes tipo 2 o cambio de tratamiento a insulina con más experiencia en gestación pero peores resultados en nuestra paciente. El diagnóstico prenatal de la enfermedad supondría una gran ayuda pero la madre declinó la realización del mismo. Finalmente, se decidió continuar tratamiento con glibenclamida, ya que a pesar de no ser un tratamiento de primera línea para el tratamiento de diabetes gestacional, si que se ha comprobado que se consigue un buen control metabólico sin constatar un aumento evidente de complicaciones maternas ni fetales en comparación con el trata-

miento con insulina. Además, en nuestro caso, el feto podría (riesgo de transmisión del 50%) beneficiarse en el caso de estar afecto por la misma mutación que su progenitora, teniendo un tratamiento dirigido. Finalmente, a las 38+4 de edad gestacional nace varón de parto espontáneo, con Apgar 9/9 y somatometría: Peso 2650 g (p 8). Longitud 47 cm (p 5). PC 34.5 cm (p 55). Afecto de la mutación, mantiene desde el primer día de vida lactancia materna a demanda con glucemias capilares normales los primeros 3 días de vida, iniciando al cuarto día glucemias superiores a 150 mg/dl, por lo que se inicia tratamiento con glibenclamida oral (0.1 mg/kg/día) repartido en dos dosis diarias, con magnífico control glucémico.

Conclusiones

En esta patología quedan patentes los progresos en la genética molecular que nos han permitido, no sólo entender la fisiopatología del trastorno, también ofrecer un tratamiento más cómodo, fisiológico y exitoso según la alteración molecular presente, prever el posible curso de la enfermedad, permitir el diagnóstico prenatal y ofrecer un adecuado consejo genético. En cuanto al uso de la glibenclamida se necesita más casuística pero parece razonable mantener su uso más aun en casos con alteración del Kir6.2.

SP2/d2d3-090 Diabetes/Páncreas endocrino

DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN DE DIABETES TIPO 1 INFANTO-JUVENIL ENTRE POBLACIÓN DE ORÍGEN MAGREBÍ Y CAUCÁSICO DURANTE EL AÑO DE LA PANDEMIA

Montes Bentura, D.; Rivero Martín, M.J.; Alcazar Villar, M.J.; Hindo Jazawi, D.; García Rastrilla, R.; García Ochoa, E.

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.

Introducción

Durante este año la palabra "confinamiento" se ha convertido en un término habitual de nuestro vocabulario. Queríamos comprobar cómo ha afectado al control metabólico de la población infanto-juvenil con DM tipo 1 y si existen diferencias entre los dos grupos étnicos predominantes en nuestra área de salud.

Objetivos

Analizar las diferencias entre jóvenes de origen caucásico y magrebí con diabetes tipo 1 en el desarrollo de la enfermedad durante la pandemia

Material y métodos

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo de los pacientes menores de 20 años con DM tipo 1 atendidos en nuestro hospital.

Se realizó una recogida de datos en Excel a partir de los datos extraídos de la Historia clínica del

Hospital programa *SELENE*. Para el análisis de los datos se utilizó el programa *EPIDAT*.

Como criterios de inclusión: pacientes menores de 20 años con diagnóstico de diabetes tipo1 en seguimiento en el hospital y que pertenecen a uno de los grupos de estudio: origen caucásico y origen magrebí. Como criterios de exclusión: haber perdido seguimiento en nuestras consultas o evolución inferior a 12 meses por encontrarse en posible periodo de luna de miel.

Para el análisis de la evolución de la enfermedad en la muestra se registra el tiempo de evolución de la enfermedad, HbA1c en otoño de 2020 (entre los meses de septiembre y diciembre), HbA1c en otoño de 2019, enfermedades autoinmunes asociadas y complicaciones registradas.

Resultados

De los 102 pacientes incluidos inicialmente, se excluyen 5 que abandonan el seguimiento y 13 pacientes con un tiempo de evolución menor de 12 meses. Las características de la muestra de 84 pacientes fueron una edad media de 14.2 años la distribución por sexos 53,6% (45/84) mujeres y por etnia 89.3% (75/84) caucásicos y 10.7% (9/84) magrebís. En la comparación de los dos grupos en otoño de 2020 la HbA1c en caucásicos 7.55% (1.03SD)(n=65) vs magrebís 8.07% (1.07SD) (n=6) ($p=0.30$)

Con respecto a la evolución de la enfermedad, el tiempo medio de evolución es 6.25 años (n=84) (6.2 años en caucásicos (n=75) vs 6.6 años en magrebís(n=10). El control metabólico en función de los resultados de HbA1c: en otoño de 2020 fue HbA1c 7,59% (1.03 SD) (n=71) y en 2019 7,26 % (0.98 SD) (n=66) ($P=0.049$). En la comparación de la evolución de los dos grupos por separado encontramos que en caucásicos la HbA1c media en 2020 7,55% (1.04 SD) (n=65) y en 2019 7,23% (1.03SD) (n= 60)($p= 0.08$) y en magrebís la HbA1c en 2020 8.07% (1.07 SD) (n=6) y en 2019 7,6% (1.05 SD) (n=6) ($p=0.44$).

La prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas en la muestra fue en del 11,9% (10/84). En el grupo de caucásicos 13.3 % (10/75) y en magrebís 0% (0/10). ($p=0.49$) Se registraron complicaciones clínicas transitorias en 2 pacientes (microalbuminuria transitoria) 2,3% (2/84).

Conclusiones

1. No existen diferencias estadísticas en el control metabólico de los dos grupos.
2. El control metabólico en ambos grupos es peor en otoño de 2020 que en 2019, con diferencia estadísticamente significativas.
3. La prevalencia de enfermedades autoinmunes autoinmunes es mayor en el grupo de origen caucásico.
4. No se han registrado complicaciones graves.

SP2/d2d3-091 Diabetes/Páncreas endocrino DOS ESCENARIOS MUY DISTINTOS DE TERAPIA CON EL NUEVO SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA CON AJUSTE DE BASAL AUTOMÁTICO

Garnier Rodríguez, M.B.; Molina Suárez, R.; Gómez Díaz, D.; Ovejero García, M.T.; Hernández Expósito, T.; Caparrós Nieto, A.B.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

La terapia con bomba de infusión continua de insulina (BICI) híbrida de asa cerrada con ajuste de basal automático permite la persecución de objetivos de control glucémico más estrictos, con una menor toma de decisiones por parte del paciente, con la consiguiente mejoría del perfil glucémico y de la calidad de vida.

Descripción de los casos

Primer caso

Mujer de 13 años y 9 meses diagnosticada de Diabetes Mellitus tipo 1 a los 7 años con mal control metabólico. Como antecedentes personales destaca que se encuentra a cargo de múltiples familiares de segundo grado de forma alternante. Ha ingresado en dos ocasiones por descompensaciones con cetoacidosis en los tres primeros años de su enfermedad. A los 12 años presenta un Síndrome de Mauriac en relación con el mal control glucémico. En su perfil llama la atención las cifras prepandiales de glucosa capilar en rango, incongruente con un nivel de HbA1c elevada (9,6%), hipoglucemias nocturnas frecuentes inadvertidas de hasta 25 mg/dl (27% de hipoglucemias). Se coloca un sistema de monitorización continua de glucosa (MCG) objetivándose un coeficiente de variación (CV) del 48%, con cambios de glucemias muy bruscos e hipoglucemias que mejoran a un 10% con la alarma del dispositivo. Se intensifica la insulinoterapia con pauta bolo-basal y se refuerza la educación diabetológica con buen cumplimiento por parte de la paciente. Tras ello, presenta mejoría del perfil glucémico (glucosa promedio 189 mg/dl y HbA1c 8,2%, con tiempo en rango de 43,8%), normalización de la función hepática, pero persisten las hipoglucemias nocturnas frecuentes (7,3% de glucemias <70 mg/dl) y la variabilidad glucémica (CV 47,7%).

Ante este perfil, se decide iniciar terapia con BICI Minimed 780G y continuar con una educación diabetológica exhaustiva. A los dos meses presenta mejoría de la HbA1c (6,5%), del tiempo en rango (85%), del CV (32,7%), de las hipoglucemias (3%), con 11% de glucemias entre 180-250 mg/dl y ninguna por encima de 250 mg/dl. Además, la paciente ha adquirido más motivación y autonomía sobre el control de su enfermedad.

Segundo caso

Mujer de 13 años y 3 meses diagnosticada de Diabetes Mellitus tipo 1 a los 5 años. Inicialmente es portadora de sistema flash y desde hace dos años porta un sistema de MCG. Presenta buen control metabólico (HbA1c 6,28%, 71,5% del tiempo en rango, glucosa promedio de 145 mg/dl, CV de 33,9% y un 26,5% de hiperglucemias, con un 2,4% de ellas >250 mg/dl). Sin ingresos por descompensaciones, aunque sí hipoglucemias sintomáticas frecuentes (4,4% <54 mg/dl y 1% <70 mg/dl) con uso puntual de glucagón. Realiza ejercicio físico moderado. Se coloca la bomba Minimed 780G y a los 3 meses presenta un perfil con 86% del tiempo en rango, ninguna hipoglucemia <54 mg/dl y 1% <70 mg/dl, 13% de hiperglucemias y ninguna >250 mg/dl. La paciente refiere una mejoría en la calidad de vida.

Evolución y Conclusiones

- El sistema híbrido de asa cerrada automático puede ser una herramienta útil en pacientes con perfil glucémico muy variable e hipoglucemias frecuentes.
- Aunque la primera paciente no era la candidata idónea para utilizar este sistema dada la particular situación familiar, ha conseguido mejorar significativamente la variabilidad, el tiempo en rango y disminuir las hipoglucemias grado 2 nocturnas.
- El apoyo de las unidades de diabetes así como la educación diabetológica sigue siendo el pilar fundamental para conseguir un adecuado control metabólico.

SP2/d2d3-092 Diabetes/Páncreas endocrino
EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LOS NIVELES DE HbA1C DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DEFICITARIOS
García Zarzuela, A.; Sánchez Sánchez, A.; Domínguez Riscart, J.; García Ojanguren, A.; Morales Pérez, C.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción

La Vitamina D (VD) aumenta la sensibilidad a la insulina por múltiples mecanismos. En nuestro medio, se ha descrito que aproximadamente el 40% de los niños y el 60% de las niñas en edad escolar, tienen niveles insuficientes de VD. Además, se han descrito cifras de prevalencia de déficit de VD muy variables en población con DM1. Por estos motivos, en nuestro centro monitorizamos los niveles de 25 OH VD en el control anual de los pacientes con DM1, a pesar de no haber un posicionamiento al respecto en las guías internacionales para el estudio y seguimiento de la diabetes, ni en las de prevención del déficit de vitamina D.

Objetivos

En este estudio nos propusimos analizar el resultado en cuanto a cifras de HbA1c y a las necesidades de insulina de aquellos pacientes con DM1 tratados con VD por tener cifras insuficientes de VD.

Pacientes y Métodos

Estudio observacional retrospectivo, de los pacientes seguidos en las consultas de Diabetes en nuestro centro (unos 86 pacientes/año), desde Septiembre 2017 hasta Diciembre 2020. Consideramos niveles insuficientes de VD aquellos < 20 ng/ml. Por cada caso, seleccionamos dos controles de similar edad y mismo sexo, valorados en la consulta el mismo día (visita 1), registrando la HbA1c y la dosis total de insulina/día en dicha consulta, y en la siguiente (3 meses más tarde), para evitar el sesgo por estacionalidad. Consideramos como cambio relevante una variación mayor del 30% de HbA1c con respecto a la visita inicial. Calculamos la odds ratio mediante tablas de contingencia y aplicamos el test de la Chi-cuadrado. Expresamos los resultados en forma de mediana e IC.

Resultados

Un total de 23 pacientes (10 varones) tuvieron cifras insuficientes de VD en algún momento de su seguimiento (edad de 12,99 años (IC 10,63-14,17)). En el grupo control (n= 46; 20 varones), la edad fue similar (11,68 años (IC 8,87-13,36)).

El grupo de pacientes con niveles insuficientes de VD (17,30; IC 15-19,5), presenta una HbA1c (%) de 7,25 (IC 7,14 – 7,88) en la visita 1 y de 7,1 (IC 6,87 – 7,52) en la visita 2. El grupo control presenta 7,4 (IC 7,22 – 7,74), y 7,35 (IC 7,18 – 7,70), respectivamente. Dichas variaciones no resultaron estadísticamente diferentes ni intragrupo ni entre grupos. De los tratados, 9 mejoraron su HbA1c, 3 empeoraron y 7 se mantuvieron en niveles similares. De los no tratados, 8 mejoraron, 9 empeoraron y 20 se mantuvieron en cifras similares. La Odds Ratio de mejorar la HbA1c es mayor en el grupo tratado versus el no tratado ($p = 0,0473$), y la probabilidad de mejorar es un 30% mayor que la del grupo control.

La dosis total diaria de insulina (UI/kg/día), era similar en la visita basal entre ambos grupos (0,92 en deficitarios de VD vs. 0,88 en controles), y no encontramos diferencias entre grupos ni intragrupo con el tiempo (0,86 en deficitarios vs. 0,87 en no deficitarios).

Conclusiones

Nuestros datos indican que suplementar con VD a aquellos pacientes deficitarios con DM1, aumenta la probabilidad de mejorar las cifras de HbA1c en la siguiente consulta de seguimiento de diabetes, sin un cambio significativo en las necesidades de insulina. Estos resultados, con sus limitaciones, suman evidencia a aquellos autores que abogan por

incluir la determinación sistemática de VD en el seguimiento del paciente con DM1.

SP2/d2d3-093 Diabetes/Páncreas endocrino
EFECTO DE UNA CONSULTA TELEMÁTICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV2

Gimeno-Hernández Garza, V.; Antoñanzas Torres, I.; Vázquez Sánchez, M.; Vara Callau, M.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La crisis sanitaria causada por el SARS-CoV2 ha impulsado la telemedicina como una herramienta que permite garantizar el seguimiento del paciente minimizando el riesgo de exposición y transmisión del virus.

Objetivos

Conocer el impacto de una consulta telemática en el control metabólico de los pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) a lo largo del último año.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo y analítico, longitudinal, retrospectivo. Se seleccionaron pacientes pediátricos afectos de DM1 con consulta entre el 16/03-30/04 de 2020, periodo de confinamiento estricto en nuestra Comunidad Autónoma en el que las visitas fueron telemáticas (Grupo 1). También aquellos que tuvieron entre el 5/02-13/03 de 2020 visita presencial (Grupo 2). De cada paciente, se recopilaron los datos de dicha consulta, la previa y dos posteriores (trimestrales), siendo 12 meses el total de tiempo estudiado. Las revisiones son definidas como 1, 2, 3, 4, en función de su orden cronológico. La visita telemática fue vía email y/o telefónica y añadía recomendaciones para el confinamiento (ejercicio físico, hábitos diarios y nutrición).

Las variables estudiadas son: Parámetros epidemiológicos (edad, sexo), del diagnóstico (edad, tiempo de evolución, cetoacidosis y grado, hemoglobina glicosilada (HbA1c)) y de cada visita (edad, tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia (THipo), tiempo en hiperglucemia (THiper), coeficiente de variación (CV), HbA1c, uso de sensor, escaneos/día, administración comúltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea (ISCI), unidades de insulina/Kg/día, %insulina basal, %insulina en bolo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC)).

Respecto al estudio estadístico, inicialmente se ha realizado un estudio de normalidad para posterior-

mente aplicar los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p<0.05$.

Resultados

Se han analizado 156 pacientes, 78 de cada grupo. La edad media fue similar (Grupo 1: $11,77\pm3,84$ años vs Grupo 2: $11,97\pm3,48$ años), así como la proporción de varones respecto a mujeres en ambos grupos (Grupo 1: 55,8%, Grupo 2: 44,2%, $p=0.76$) y de tratados con MDI frente a ISCI (Grupo 1: 53,2% con MDI, Grupo 2: 64,56% con MDI, $p=0.15$). El estudio de las variables para cada consulta se resume en la tabla 1. Los pacientes de ambos grupos muestran valores similares en las dos primeras consultas; sin embargo, aquéllos a los que se realizó visita telemática presentan mejor control metabólico en la siguiente visita, reflejado en mayor TIR ($65,4\pm15,7\%$ vs $57,5\pm16,6\%$, $p=0.00$) y menor THiper ($28,6\pm15,8\%$ vs $38,0\pm17,3\%$ $p=0.00$), recuperando sus valores previos en la cuarta consulta; así mismo, precisaron menor insulinoterapia en la tercera ($0,78\pm0,28$ vs $0,90\pm0,26$ UI/kg/día, $p=0.01$) y cuarta consulta ($0,81\pm0,24$ vs $0,92\pm0,27$ UI/Kg/día, $p=0.02$). Al analizar exclusivamente al grupo de consulta telemática existe mejoría en el TIR ($p=0.00$) y en el THipo ($p=0.04$) entre la consulta 2 y la 3. Desglosando entre MDI e ISCI, estos últimos tienen mayor uso del sensor en la tercera consulta en caso de haber realizado visita telemática ($83,0\pm11,0\%$ vs $62,2\pm33,67\%$, $p=0.03$).

Conclusiones

- Los pacientes con consulta telemática durante el periodo de confinamiento estricto han tenido mejor control metabólico que aquellos en los que la visita fue presencial previamente, con mayor TIR y menor THiper, así como unas menores necesidades de insulinoterapia.

- La consulta telemática supuso una mejora en el TIR y el THipo, volviendo a sus valores previos 3 meses después. Además, consiguió incrementar el uso del sensor en pacientes con ISCI.

SP2/d2d3-094 Diabetes/Páncreas endocrino
ESTUDIO COMPARATIVO DE CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BOMBA DE INSULINA Y MONITORIZACIÓN INTERSTICIAL DE GLUCOSA

Bahillo Curieses, M.P.¹; Cabero Pérez, J.A.²; Vidueira Martínez, A.M.¹; Castro Rey, M.D.C.¹; Cenzano Ruiz, S.¹; Ibañez Maraña, R.¹.

¹Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica, Valladolid, España; ²Hospital Clínico Universitario Valladolid, Valladolid, España.

	MFG	MCG	p valor
Mujeres (%)	6 (46,2)	9 (64,3)	
Varones (%)	7 (53,8)	5 (35,7)	
Edad actual (años)	12,5 ± 3,8	12,2 ± 4,0	0,961
Años evolución (años)	6,7 ± 2,9	6,6 ± 3,3	0,923
TIR (%)	70,4 ± 10,0	76,0 ± 10,4	0,207
Glucemia media (mg/dl)	145,2 ± 16,8	140,3 ± 15,4	0,344
CV (%)	39,6 ± 6,9	35,2 ± 4,7	0,065
DE (mg/dl)	57,0 ± 14,0	49,0 ± 9,0	0,120
Tiempo en hiperglucemia 180-250 mg/dl (%)	21,3 ± 9,5	16,9 ± 9,2	0,098
Tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dl (%)	6,0 (1,8-10)	2,0 (1,0-4,0)	0,150
Tiempo en hipoglucemia 54-70 mg/dl (%)	5,7 ± 3,4	5,1 ± 2,0	0,574
Tiempo en hipoglucemia <54 mg/dl (%)	0,0 (0,0-1)	1,0 (1,0-2,0)	0,001
GMI (%)	6,8 ± 0,4	6,6 ± 0,4	0,205
HbA1c capilar media anual (%)	6,9 ± 0,5	6,6 ± 0,5	0,093
Uso sensor (%)	91,0 (85,0-95,0)	93,0 (90,0-97,0)	0,138
Dosis total insulina (UI/kg/día)	0,9 (0,8-1,0)	0,8 (0,7-0,9)	0,264
Insulina basal (%)	42 (38-46)	40 (33-44)	0,296
Insulina bolos (%)	58 (54-62)	61 (56-67)	0,296

Introducción

En los últimos años los avances tecnológicos han supuesto una revolución en el tratamiento de la diabetes (DM1), especialmente con la aparición de los sistemas de monitorización intersticial de glucosa (MIG) y los sistemas automatizados de infusión de insulina o páncreas artificial híbrido (HCL). Son varios los estudios que demuestran la superioridad de los sistemas HCL en el control de la diabetes, con aumento del tiempo en rango y disminución de HbA1c, % de hipoglucemias y variabilidad glucémica.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue realizar un estudio comparativo de control metabólico entre los pacientes en tratamiento con bomba de insulina y monitorización flash de glucosa (ISCI-MFG) y los pacientes con ISCI y monitorización continua de glucosa (ISCI-MCG).

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de niños y adolescentes con DM1, en tratamiento con bomba de insulina (ISCI) y MIG, que realizaron seguimiento entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2020. Se recogieron datos clínicos, epidemiológicos y de control metabólico, realizando un estudio comparativo entre los pacientes con monitorización flash (MFG) y continua de glucosa (MCG).

Resultados

Se analizaron 27 pacientes, 55,6 % mujeres. La totalidad de la muestra recibe tratamiento con ISCI y MIG: el 48,1 % (n=13) con MFG y el 51,9 % (n=14) con MCG. Dentro de los 14 pacientes con MCG,

10 pacientes llevaban HCL (8 Minimed 670G y 2 Minimed 780G). El 37 % presentan antecedentes familiares de DM1 y el 22,2 % de patología tiroidea. El 14,8 % presentan hipotiroidismo autoinmune y el 3,7 % enfermedad celiaca. Ningún paciente presenta complicaciones asociadas a la DM1, ni han presentado hipoglucemias ni cetoacidosis y tampoco ingresos hospitalarios en el año de estudio. Los resultados del estudio comparativo de los 2 grupos (MCG vs MFG) se presentan en la Tabla 1.

Conclusiones

1.-Podemos considerar el control metabólico global de la muestra adecuado según las recomendaciones internacionales.

2.- El grupo con ISCI y MCG mostró mejores resultados en la mayoría de los parámetros glucométricos analizados aunque no fue significativo probablemente debido al pequeño tamaño muestral.

SP2/d2d3-095 Diabetes/

Páncreas endocrino

ESTUDIO COMPARATIVO DEL CONTROL METABÓLICO TRAS IMPLEMENTACIÓN DE SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS.

Bahillo Curieses, M.P.¹; Díaz Soto, G.²; Vidueira Martínez, A.M.¹; Nieto De La Marca, M.D.L.O.²; Gómez Hoyos, E.²; De Luis Román, D.A.².

¹Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica., Valladolid, España; ²Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Endocrinología y Nutrición., Valladolid, España.

Introducción

El desarrollo tecnológico en diabetes tipo 1 (DM1) ha permitido la aparición de sistemas híbridos de asa cerrada (SHAC) que automatizan parcialmente el cálculo de los requerimientos de insulina. A pesar de la creciente evidencia en la mejoría de parámetros de control, su uso sigue estando menos extendido que otros sistemas de monitorización intersticial de glucosa.

Objetivos

El objetivo del presente estudio fue evaluar el control metabólico en una cohorte de pacientes con DM1 en tratamiento previo con infusor subcutáneo de insulina y monitorización flash de glucosa (ISCI-MFG) tras el inicio de un SHAC, comparando los datos en población pediátrica y adulta.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en pacientes pediátricos y adultos con DM1 en tratamiento previo con ISCI-MFG que inician tratamiento con SHAC. Se reco-

	Pediatria (n=7)	Adultos (n=6)	P
Edad (años)	12,16+/-3,05	37,8 +/-8,035	-
Sexo (%)	57,14 %	50%	Ns
Años evolución de la DM	7,50+/-3,98	22+/-4,36	-
Modelo SHAC	2 Minimed 780G/5 Minimed 670 G	2 Minimed 780G/4 Minimed 670G	Ns
HbA1c ISCI-MFG (%)	6,61+/-0,56	7,4+/-0,53	<0,05
HbA1c SHAC (%)	6,5+/-0,41	7,1+/-0,31	<0,05
Glucosa media	134+/-21,87	155,66+/-22,6	Ns
ISCI-MFG (mg/dl)			
Glucosa media SHAC (mg/dl)	138,71+/-8,97	145+/-18,32	Ns
Tiempo en rango ISCI-MFG (%)	67,38+/-8,37	60,5+/-11,97	Ns
Tiempo en rango SHAC (%)	83+/-1,41	76,16+/-12,66	Ns
Tiempo en hiperglucemia ISCI-MFG (%)	21,57+/-14,24	33,0 +/-13,65	Ns
Tiempo en hiperglucemia SHAC (%)	13,71+/-1,38	21,33+/-13,30	Ns
Tiempo en hipoglucemias ISCI-MFG (%)	9,71 +/-7,91	6,5 +/-7,63	Ns
Tiempo en hipoglucemias SHAC (%)	3,28+/-1,60	2,00 +/-2,61	Ns
Coeficiente variación ISCI-MFG (%)	33,01+/-13,77	36,78+/-8,47	Ns
Coeficiente variación SHAC (%)	30,12+/-2,23	30,5+/-2,09	Ns

gieron datos clínicos y glucométricos para evaluar el grado de control metabólico comparando el tratamiento previo con ISCI-MFG y el tratamiento con SHAC 3 meses tras la instauración del mismo y realizando un estudio comparativo entre los dos grupos de edad.

Resultados

Se evaluaron 13 pacientes (53,9% pediátricos, 46,2% mujeres). Al comparar el tratamiento ISCI-MFG con SHAC se observó una mejoría en todos los parámetros glucométricos evaluados en ambos grupos de edad. Analizando los resultados en población pediátrica y adulta, no se observaron diferencias significativas en ambos grupos salvo una mejor HbA1c en población pediátrica tanto durante el tratamiento con ISCI-MFG (6,6±0,6 vs 7,4±0,5 %), p<0,05 como con SHAC (6,5±0,4 vs 7,1±0,3 %) p<0,05 (TABLA 1).

Comparando los pacientes en tratamiento con SHAC Minimed670G frente a Minimed780G en la totalidad de la muestra, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos salvo un menor tiempo por encima de rango (18,5±9,9 vs 10,5±2,1%), p<0,05 y un menor número de salidas a modo manual/semana (4,5±3,0 vs 0,5±0,7), p<0,05 en el grupo de Minimed780G.

Conclusiones

1.- Los SHAC permiten la mejora del control metabólico incluso en pacientes en tratamiento con ISCI y MFG previa, tanto en población pediátrica como en adultos, permitiendo alcanzar los objetivos recomendados en las guías clínicas actuales. 2.- El grado de control metabólico fue superior en todos los parámetros evaluados en población pediátrica, alcanzando significación estadística al evaluar la HbA1c tanto en MFG como en SHAC.

SP2/d2d3-096 Diabetes/Páncreas endocrino

ESTUDIO DE IMPACTO DEL CONFINAMIENTO DURANTE PANDEMIA POR SARS-COV2 SOBRE CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1

Hernández Tienza, F.; Sevilla Ramos, P.; López Andrés, N.; Moreno Molinero, A.; Llorente Ruiz, C.; Gilarte Herrera, C.E.

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España.

Introducción

Debido a la pandemia por SARS-COV-2, entre el 15 de marzo y el 21 de junio fue decretado un confinamiento que obligó a un cambio radical en el estilo de vida de los españoles.

Este cambio brusco en la actividad diaria ha podido influir de especial modo en el control metabólico de los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1(DM1).

Objetivos

Evaluuar el impacto de sobre el control glucémico del confinamiento durante la pandemia por SARS-COV-2 en pacientes con DM1 en seguimiento en consulta de Endocrinología Pediátrica.

Material y Métodos

Estudio observacional, transversal y retrospectivo realizado en pacientes menores de 16 años con DM1 de más de 1 año de evolución portadores de sistema Flash de monitorización continua (MFG) en seguimiento en consultas de Endocrinología pediátrica de un hospital secundario.

La valoración de control metabólico se realizó mediante la descarga en plataforma online del MFG. Se analizaron los datos en tres periodos diferentes: de 0-3 meses previos al confinamiento (P1), durante el confinamiento del 14 de marzo al 31 de junio de 2020 (P2), y en una revisión inmediatamente posterior (P3).

Además se obtuvieron datos relacionados con el estilo de vida, psicológicas y socioculturales mediante realización de una encuesta a los pacientes y/o tutores

	P1	P1	P1	P1	P2	P2	P2	P2	P3	P3	P3	P3
	TBR %	TER %	TSR %	HbA 1C	TBR %	TER %	TSR %	HbA 1C	TBR %	TER %	TSR %	HbA1 C
Media	6,6	61,88	31,46	7,68	7,65	59,04	33,70	7,56	5,42	57,39	38,78	7,37
Mediana	5,0	61,00	31,00	7,45 4	9,00	61,00	31,00	7,50	3,00	62,00	38,00	7,3
DE	3,38	15,1	15,39	1,09	4,34	17,90	19,01	0,75	6,31	16,5	18,17	0,87

Tabla 1. TBR: Tiempo por debajo de rango, TER: tiempo en rango; TSR: tiempo por encima de rango

Resultados

Se recogieron datos de 30 pacientes con una media de edad de 12.5 años (mediana de 13), el 66% fueron varones.

No se apreció variación significativa ($p=0.68$) en la media del tiempo en rango (TER) en los 3 períodos analizados : P1 61.8%, P2 59.04%, P3 57.39% (Tabla 1)

Así mismo tampoco se apreció variación en tiempo por encima de rango (P1, P2, P3...) ni por debajo de rango (p1 P2 P3) en los diferentes períodos. Encontramos un empeoramiento estadísticamente significativa ($p=0.01$) de Hba1C capilar entre el periodo de confinamiento (P2) (Hba1C 7.3+/- 2DEy) posterior (P3) Hba1C 7.56 +/- 2DE.

En cuanto a variables obtenidas por encuesta a tutores y/o pacientes encontramos que durante el confinamiento:

- Un 38% de los pacientes presentaron momentos de ansiedad
- El tiempo medio de ejercicio se redujo pasando de una media de horas de ejercicio semanal pre-confinamiento de 5 horas a 3.3 horas durante el mismo.
- Un 23% de los pacientes refirió haber presentado problemas de conciliación de sueño.

Conclusiones

En los pacientes analizados no se apreció un empeoramiento significativo del control glucémico durante el confinamiento, a pesar de que un 38% presentaron ansiedad, un 23% problemas de sueño y el ejercicio físico semanal se redujo a casi la mitad. En algunos pacientes se encontró una mejora en el control metabólico durante el confinamiento que no se mantiene en periodo posterior

SP2/d2d3-097 Diabetes/Páncreas endocrino ESTUDIO DE PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS SECUNDARIAS A SENsoRES DE GLUCOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL ÁREA ASISTENCIAL DE UN HOSPITAL TERCARIO

López Menau, M.C.; Germán Angulo, P.; López Sánchez, B.; Luna Bastante, L.; Remedios Mateo, L.; Corredor Andrés, B.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España.

Introducción

Los sensores de glucosa son dispositivos médicos empleados en el control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 1(DM1). Su uso evita múltiples mediciones capilares, aportan gráficas de tendencia de glucosa intersticial, mejorando el control de la enfermedad y la calidad de vida.

Sin embargo, estos sistemas no están exentos de complicaciones. El aumento del número de usuarios ha dado lugar a la detección creciente de reacciones cutáneas locales por estos dispositivos. Las lesiones más frecuentemente descritas son eczematosas, que se pueden corresponder con una dermatitis de contacto irritativa o alérgicas, siendo esta última más limitante.

Entre los alérgenos con capacidad sensibilizante, el más importante es el isobornyl acrilato (IBOA). Otros alérgenos son el 2,6- Di-tert-butyl-4-cresol (BHT), la colofonia, el abitol, la mezcla de lactonas sesquiterpénicas y la N,N-dimetilacrilamida.



Objetivo

Estudiar la prevalencia de reacciones cutáneas a los sensores de glucosa, tipificar las lesiones, determinar cuáles son alérgicas y a qué sustancias.

Métodos

Estudio de prevalencia: observacional descriptivo, no experimental, a partir de una muestra de 156 pacientes pediátricos con DM1 en seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica y portadores de algún tipo de sensor. Se interrogó mediante encuestaacerca del desarrollo de lesiones cutáneas. Se entendió como reacción adversa cutánea cualquier alteración delcolor, consistencia o tacto de la piel sana o el desarrollo de síntomas como dolor, escozor o picor en la zona de piel expuesta previamente al sensor. Los pacientes con reacción cutánea se derivaron a consulta monográfica de dermatitis alérgica de contacto, donde se realizaronpruebas epicutáneas a los alérgenos descritos.

Resultados

Se analizaron 93 pacientes (49 varones y 44 mujeres), de los cuales 90 (97%) eran portadores de sistema de monitorización de glucosa tipo flash, 1 de sensor tipo DEXCOM®, 1 portador ENLITE® y 1 portador de GUARDIAN 3® en el momento de la valoración.

La edad media de los pacientes fue de 11,8 ($\pm 3,7$). La valoración se realizó con una mediana de tiempo desde el debut a la fecha de valoración de 5,2 años (IQR: 1,9 – 7), y 2,8 años (IQR: 1,3-4,1) desde el inicio del sensor.

El 36,6% presentaron algún tipo de reacción: 31 eran portadores del sensor tipo flash y los otros tres pacientesportadores de otros sistemas también presentaron algúntipo de reacción cutánea. Sólo el 8,4% tenían antecedente de atopía cutánea.

Con respecto a las alteraciones cutáneas observadas 57,6%refirieron prurito, 87,9% eritema, 27,3% descamación, 24,2% aparición de vesículas, 30,3% heridas, 39,4% cambios en la coloración. El 48,4% de los pacientes que sufrieron algún tipo de reacción utilizaron métodos barrera, observando mejoría tras su uso un 57%.

De los 93 sólo 5 (portadores del sistema flash) suspendieron su uso debido a lesiones cutáneas.

De los 34 pacientes que presentaron algún tipo de reacción con alta sospecha de alergia a algún componente, por el momento 10 han sido valorados por dermatología, de los cuales 4 han sido diagnosticados de dermatitis irritativa, 4 de dermatitis alérgica a un alérgeno desconocido(representan el 11,8% de los pacientes con reacción al sensor) y otros 2 pacientes de dermatitis inespecífica.

Conclusiones

En la valoración del paciente diabético se debe tener en cuenta las reacciones cutáneas al sensor ya que pueden conllevar cese de su uso con la consiguiente dificultad en el control glucémico y empeoramiento de la calidad de vida.

SP2/d2d3-098 Diabetes/Páncreas endocrino**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA**

Del Castillo Villaescusa, C.¹; Pons Fernández, N.²; Gastaldo Simeón, E.³; Espinosa Seguí, N.⁴; Valverde Viu, P.⁵; Nso Roca, A.P.⁶; De Endocrinología Pediátrica, G.V.⁷.

¹Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España;

²Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, España; ³Hospital de la Ribera, Alzira, España; ⁴Hospital Vega Baja Orihuela, Orihuela, España; ⁵Hospital del Vinalopó, Elche, España; ⁶Hospital Universitario Sant Joan, Alicante, España; ⁷VALENCIA, Valencia, España.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que se inicia fundamentalmente en la edad pediátrica y que está presentando un aumento progresivo en los últimos años. Es necesario conocer a fondo sus características clínicas y epidemiológicas para mejorar el estado clínico al debut de esta enfermedad.

Objetivos

1. Conocer características epidemiológicas de la DM1 pediátrica de la Comunidad Valenciana en el período 2013-2017. 2. Conocer la incidencia estimada en la Comunidad Valenciana durante el período estudiado y sus diferencias en función de las áreas geográficas. 3. Describir y analizar los aspectos clínicos y analíticos del inicio de la enfermedad y la influencia de variables demográficas y ambientales.

Sujetos y método

Estudio descriptivo sobre menores de 15 años diagnosticados de DM1 desde 2013 a 2017 en la Comunidad Valenciana. Se recogieron los datos directamente de las unidades hospitalarias encargadas del diagnóstico y seguimiento de los niños con DM1 y de la Asociación Valenciana de Diabetes.

Resultados

Se recogieron 551 casos de debut de DM1 en los años de estudio. La media de incidencia estimada fue de 19,1 c/105h-a con un aumento en los años 2015 y 2016. La incidencia más baja se dio en los menores de 5 años (12,9 c/105h-a) ($p<0,01$) y no se encontraron diferencias significativas por sexo. Geográficamente se detectó un predominio sur-

oeste con incidencias muy altas por encima de 25 c/105h-a en cinco departamentos de salud.

La media de edad fue de 8,09 años. Se detectaron más casos en los grupos de mayor edad con un pico en chicas de 9-11 y en chicos de 12-14 años. El antecedente familiar más frecuente fue la DM2 y asociaron enfermedades autoinmunes al debut un 5,4% de los casos (celiaquía y tiroiditis). Se objetivó un predominio de los diagnósticos más precoces (con menos de 2 semanas de clínica), sobre todo en los menores de 5 años. Con el tiempo aumentó la sospecha diagnóstica por parte de las familias. Se detectaron más casos en invierno y otoño (57,4%). La presentación con cetoacidosis (CAD) ocurrió en un 33% (graves el 36%) y encontrando más en los grupos de mayor edad y en los descendientes de extranjeros. La media de HbA1c fue de 11,4%, siendo menor en los más pequeños y mayor en los que debutaron con CAD. Los anticuerpos antipancreáticos más frecuentes fueron los IA2 (39,4%) e ICA (27,9%). Hubo una correlación entre los IA2 y casos con CAD y antecedentes familiares de DM1.

Conclusiones

La tasa de incidencia estimada en la mayor parte de la Comunidad Valenciana es "alta y "muy alta" según la clasificación internacional establecida por el proyecto DIAMOND (OMS). El predominio sur-oeste en nuestra comunidad refleja la ausencia de un gradiente norte-sur. Se detecta una mejoría en el conocimiento de la enfermedad por parte de las familias y un diagnóstico temprano en la mayoría de los casos.

SP2/d2d3-099 Diabetes/Páncreas endocrino

EVALUACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA INTERSTICIAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES RELACIONADA A LA FIBROSIS QUÍSTICA (DRFQ) – ESTUDIO PROSPECTIVO Y LONGITUDINAL

Yesken Salcedo, P.¹; Campos Martorell, A.¹; Moga Viñals, E.¹; Gartner, S.²; Yeste Fernández, D.¹; Clemente León, M.¹.

¹Hospital Vall de Hebrón. Endocrinología Pediátrica, Barcelona, España; ²Hospital Vall de Hebrón. Unidad Fibrosis Quística, Barcelona, España.

Introducción

El Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) es actualmente el único test validado para el screening y diagnóstico de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en los pacientes con fibrosis quística (FQ); sin embargo, la monitorización continua de glucosa (MCG) es una herramienta que está siendo considerada de utilidad ya que permite valorar el perfil de glucemia en condiciones de vida real y detectar anomalías no detectadas por el TTOG.

Objetivos

- Evaluación del resultado del TTOG y MCG y su relación con cambios en el Z-score del IMC y %VEF1 en año previo.
- Análisis mediante la curva ROC de 6 propuestas de criterios para clasificar a los pacientes según el resultado de MCG en NTG, ATG o DRFQ.
- Análisis de la evolución del metabolismo hidrocarbonado (TTOG y MCG) y su relación con la evolución del Z-score del IMC y %VEF1.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo longitudinal y transversal. Pacientes con diagnóstico genético de FQ>10 años visitados entre noviembre/2012 y noviembre/2019. 50 pacientes (28 femeninas), edad: 13,79 ± 2,43 años. Excluimos pacientes insulinizados, con trasplante pulmonar, exacerbación de la enfermedad o tratamiento con corticoides, GH y/o inmunosupresores durante las 4 semanas previas a las pruebas. Realización de TTOG y MCG anualmente. Valoramos IMC y %VEF1 en el momento de la prueba (±2 meses) y un año antes (±2 meses). TTOG clasifica a los pacientes en tolerancia normal (NTG), alterada (AGT) o diabetes (DRFQ). Tras el TTOG se inició MCG (IproTM2) durante 6 días con ejercicio y dieta habituales.

Comparación de sensibilidad y especificidad mediante curva ROC de 6 criterios propuestos para diagnóstico de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado según los resultados de MCG. Análisis con el programa estadístico SPSS v.24.

Resultados

Estudio transversal: 26% homocigosis F508D, 50% heterocigosis F508D. 80% insuficiencia pancreática.

TTOG: 28 pacientes (56%) NTG, 19 (38%) TAG y 3 (6%) DRFQ.

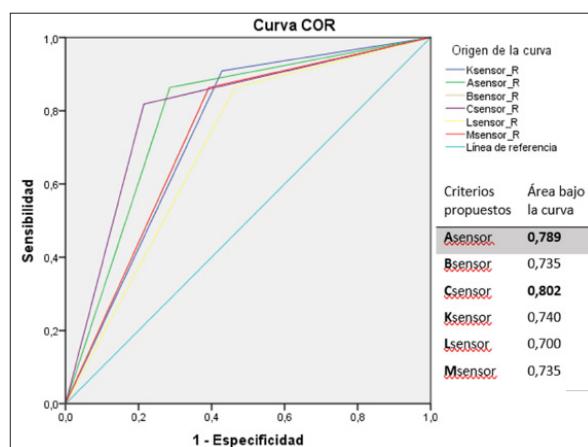
Un paciente (2%) con TTOG normal y 11 (22%) con TAG en el TTOG presentaban picos de glucosa >200mg/dl en MCG.

Se observó relación entre disminución de IMC y alteración del metabolismo hidrocarbonado (ATG/DRFQ) según resultados de MCG, no significativa; no se encontró igual relación con VEF1.

Relación de cambios nutricionales y %VEF1 con resultados de MCG

		Variación del IMC de la 3 ^a prueba		
		Mediana	RIQ	p
2 ^a MCG	NTG	0,13	0,16-0,18	0,024
	ATG/DRFQ	-0,30	0,94(-0,1)	
3 ^a MCG	NTG	0,03	-0,18-0,17	0,209
	ATG/DRFQ	-0,19	-0,89-0,13	
		%VEF1 de la 3 ^a prueba		
3 ^a MCG	NTG	106	102,25-111,25	0,024
	ATG/DRFQ	94	79,50-104,75	

NTG n=8; ATG/DRFQ n=4



Criterios elegidos para clasificar el metabolismo hidrocarbonado mediante MCG (E:71,43%, S:86,36%):
 ATG: glucemia 140-199 \geq 4,5% del tiempo del monitoreo o 1 pico de glucemia >200 mg/dl, DRFQ: \geq 2 picos de glucosa ≥ 200 mg/dl en días diferentes.

Estudio prospectivo:

En 21 pacientes se realizaron al menos 2 pares de pruebas (edad 2^a prueba 15,33 \pm 2,38 años) y en 12 de ellos se realizaron 3 pares de pruebas (edad 3^a prueba 16,01 \pm 1,71 años).

Conclusiones

La MCG es un método útil para la evaluación del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ. Proponemos criterios para el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado mediante la MCG.

La MCG es más sensible que el TTOG para detectar variaciones de la función pulmonar y predecir futuros cambios nutricionales (disminución del IMC) relacionados al metabolismo hidrocarbonado.

SP2/d2d3-100 Diabetes/Páncreas endocrino **EVALUACIÓN DEL USO DE LA MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM1 EN EL ÁREA SANITARIA DE VIGO CON RÉGIMEN DE BOLO-BASAL**

González Cabaleiro, I.¹; Chamorro Martín, J.L.²; Rey Cordero, C.L.¹.

¹Hospital Alvaro Cunqueiro Vigo, Vigo, España;

²Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo, España.

Introducción

La Monitorización Flash de Glucosa (MFG) proporciona nuevos parámetros de control glucémico como el tiempo de uso del sensor, el porcentaje de tiempo en rango (TIR), tiempo debajo del rango (TBR) medidas de variabilidad glucémica (VG) y estimación de la HbA1c. Se establecen como objetivos de adecuado control glucémico: TIR entre 70-180 mg/dl, tiempo

de uso $>70\%$, TBR $<4\%$, VG $<36\%$ y una estimación de la HbA1c $<7\%$. Estas mediciones permiten una aproximación al control de la glucemia más allá de parámetros clásicos como la HbA1c que refleja el promedio de glucosa en los últimos 2-3 meses, cuya limitación reside en que no identifica la magnitud y la frecuencia de la fluctuación de la glucemia.

La MFG permite la observación directa de los picos glucémicos y los perfiles diarios, identificando patrones de hipo e hiperglucemia. Sin embargo, una de sus principales limitaciones es la necesidad de un uso continuado. El uso de MCG superior a un 70 % del tiempo se correlaciona fuertemente con la HbA1c. Un TIR superior al 70% se corresponde con una HbA1c de un 7%.

Objetivo

Evaluación del uso de MFG en régimen de tratamiento bolo-basal mediante el programa Libreview con los informes AGP (Ambulatory Glucose Profile).

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo formado por los pacientes a seguimiento por DM1 con debut hace más de un año (n=90) con régimen bolo- basal y MFG. Se evalúan los patrones glucémicos, las características demográficas y la relación entre la edad, sexo y los objetivos de buen control glucémico.

Resultados

Se incluyen 90 pacientes con una media de años desde el inicio de la enfermedad de 4 años (DE \pm 2). El 98% de los pacientes presentan un tiempo de uso del sensor de más de un 80%.

Un 2% de los pacientes tienen menos de 6 años, un 42% entre 6-12 años y 56% más de 12 años. El grupo entre 6-12 años presenta la mejor adherencia a los parámetros de buen control glucémico con un TIR en el 85% (p=0.003), VG en 75% (p=0.005), HbA1c en 77% (p=0.001) y TBR en 80% (p=0.002). No se han encontrado diferencias significativas en cuanto al sexo en ninguno de los grupos (p=0.453). Se observa una relación lineal entre la edad superior a 12 años y la reducción del TIR (R=-0.495, p=0.005), así como el aumento de la HbA1c estimada (R=-0.630, p=0.01). El 100% de los pacientes que presenta una HbA1c superior a un 7.5% son adolescentes (p=0.001). Se determinó una correlación lineal inversa negativa (R=-0.745, p=0.005) entre el TIR y la HbA1c.

Conclusiones

El uso del sensor y la MFG permiten hacer una estimación de los objetivos de adecuado control glucémico en función del tiempo de uso, que es superior al 80% del tiempo en todos los grupos de edad, inclusive en adolescentes. A esta edad, disminuye el TIR y aumentan la VG y la HbA1c. Existe una relación

inversamente proporcional entre el TIR y la HbA1c lo que nos indica que la disminución de TIR aumenta el nivel de HbA1c y por tanto el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo.

SP2/d2d3-101 Diabetes/Páncreas endocrino
EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DURANTE LA
PANDEMIA POR SARS-COV-2

Antoñanzas Torres, I.¹; Gimeno-Hernández Garza, V.¹; Martínez Sánchez, E.²; Ferrer Lozano, M.¹; Civitani Monzón, E.¹; De Arriba Muñoz, A.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Hospital General de Elda, Elda, España.

Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 ha modificado el estilo de vida de la población. Algunas patologías, como la *Diabetes Mellitus 1* (DM1), pueden ser más sensibles a dichos cambios.

Objetivos

Analizar la evolución de los pacientes pediátricos afectos de DM1 a lo largo de la pandemia por SARS-CoV-2.

Material y métodos

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes afectos de DM1 menores de 18 años seguidos en consultas trimestrales de Endocrinología de un hospital terciario, tanto usuarios de múltiples dosis de insulina como de infusión subcutánea continua de insulina. La primera consulta tuvo lugar entre el 15 de octubre del 2019 y el 15 de marzo del 2020 y posteriormente se realizaron tres visitas trimestrales. La tercera visita coincidió en todos los pacientes tras el periodo de confinamiento estricto a nivel nacional. El tiempo de seguimiento de cada paciente fue de un año. Se analizaron las siguientes variables: variables epidemiológicas (edad y sexo), del diagnóstico (edad, tiempo de evolución, hemoglobina glicosilada) y de cada visita (tiempo en rango glucémico (TIR), tiempo en hipoglucemia, tiempo en hiperglucemia, coeficiente de variación (CV), HbA1c, unidades de insulina/kg/día (UI/kg/día), % de insulina basal, % de insulina en bolo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC)). Respecto al estudio estadístico, se ha realizado inicialmente un estudio de normalidad para posteriormente aplicar los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p<0,05$.

Resultados

Se han analizado un total de 156 pacientes, 89 varones (57,1%) y 67 mujeres (42,9%). La edad media al diagnóstico fue a los $6,74\pm3,71$ años, con una HbA1c media de $10,86\pm2,09\%$. El tiempo medio de

	N	X	DE	p
TIR 1^a consulta	143	55.46	16.68	0.000
TIR 3^a consulta	143	61.28	16.49	
TIR 2^a consulta	138	57.35	18.50	0.002
TIR 3^a consulta	138	61.10	16.61	
TIR 4^a consulta	141	56.77	18.60	0.000
TIR 3^a consulta	141	61.73	16.73	
THiper 1^a consulta	143	38.62	16.65	0.000
THiper 3^a consulta	143	33.55	17.12	
THiper 2^a consulta	137	37.62	18.60	0.004
THiper 3^a consulta	137	33.65	17.41	
THiper 4^a consulta	141	37.32	19.40	0.005
THiper 3^a consulta	141	33.09	17.37	
CV 1^a consulta	114	39.63	8.70	0.001
CV 3^a consulta	114	37.31	7.37	
DEPeso 1^a consulta	144	0.075	1.06	0.017
DEPeso 3^a consulta	144	0.13	1.05	
DETalla 1^a consulta	139	0.007	0.99	0.003
DETalla 4^a consulta	139	0.09	0.97	
UI/kg/día 1^a consulta	138	0.81	0.29	0.005
UI/kg/día 4^a consulta	138	0.86	0.26	

Tabla: Principales resultados tras 1 año de seguimiento.

*N (número pacientes), X (media), DE (Desviación estándar), p (nivel de significación estadística), TIR (tiempo en rango), THiper (tiempo en hiperglucemia), CV (coeficiente de variación), DEPeso (Desviaciones estándar de peso), DETalla (Desviaciones estándar de talla), UI/kg/día (unidades de insulina/kg/día).

evolución desde el debut fue de $5,96\pm3,57$ años. Se observó un aumento del tiempo en rango en la tercera consulta con respecto a la primera ($61,28\pm16,49$ vs $55,46\pm16,68\%$, $p=0,000$) y segunda consultas ($57,35\pm18,50\%$, $p=0,002$); sin embargo, esta mejoría retorna a valores previos en la cuarta consulta ($56,77\pm18,60\%$, $p=0,000$). Asimismo, en la tercera visita se encontró una menor frecuencia de hiperglucemias con respecto al resto de visitas ($p<0,05$, ver tabla 1). En relación con el coeficiente de variación, también se encontró un menor valor en la tercera consulta respecto a la primera ($37,31\pm7,37\%$ vs $39,63\pm8,70$, $p=0,001$).

Se constató un aumento del peso en desviaciones estándar (DE) en la visita tras el confinamiento estricto con respecto a la primera ($0,13\pm1,05$ vs $0,07\pm1,06$ DE, $p=0,01$), volviendo a valores previos posteriormente. Al final del periodo de seguimiento, se objetivaron unas mayores necesidades de insulina ($0,86\pm0,26$ vs $0,81\pm0,29$ UI/kg/día, $p=0,005$) respecto a la primera visita.

Durante el año de seguimiento, en las cuatro consultas analizadas, tanto la HbA1c, como la relación basal/bolo como el IMC se han mantenido sin cambios. El IMC se mantiene similar a pesar del aumento de peso en DE ya que experimentan un aumento de la talla en DE en la cuarta consulta respecto a la primera ($0,09\pm0,97$ vs $0,007\pm0,99$, $p=0,003$).

Conclusiones

Los pacientes con DM1 presentaron mejoría del control metabólico en la consulta tras el periodo de confinamiento estricto, aumentando su tiempo en rango, disminuyendo el tiempo en hiperglucemia y el coeficiente de variación.

Sin embargo, se objetiva un aumento de peso en desviaciones estándar (aunque no de IMC) tras el confinamiento, que vuelve a los valores previos en la siguiente consulta.

SP2/d2d3-102 Diabetes/Páncreas endocrino
EVOLUCIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO A CORTO PLAZO TRAS INICIO DE INSULINA FASTER ASPART EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS

Alonso Rubio, P.; Naranjo González, C.; Bertholt Zuber, L.; Pozas Marisol, S.; Palenzuela Revuelta, I.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción

La insulina faster aspart es un tipo de insulina de acción ultrarrápida, con absorción más rápida que las habituales insulinas análogos de acción rápida (AAR).

Se ha sugerido que su utilización en población pediátrica con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) podría mejorar el control glucémico en niños, al disminuir los períodos de hiperglucemia postprandial en comparación con la insulina aspart.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas informatizadas de niños y adolescentes con DM1, en seguimiento en la Unidad de Diabetes de un hospital de 3º nivel, con el objetivo de evaluar la evolución del control glucémico a corto plazo, tras sustitución de AAR por insulina faster aspart entre enero y diciembre 2020.

Criterios de inclusión: pacientes pediátricos con DM1, menores de 18 años, en tratamiento con múltiples dosis de insulina, con más de 6 meses de evolución de la enfermedad desde el debut y en los que hubiera transcurrido un periodo mínimo de 3 meses desde el cambio de AAR por insulina faster aspart.

Se recogió el valor de la hemoglobina glicosilada, las necesidades de insulina diarias y el porcentaje de insulina rápida y basal respecto al total de insulina administrada, en el momento del cambio a insulina faster aspart y en los controles clínicos posteriores. Estudio estadístico: análisis descriptivo y t de Student para muestras relacionadas, realizado mediante el programa SPSS v.22.

Resultados

21 niños y adolescentes con DM1 (8 varones y 13 mujeres) cumplían los criterios de inclusión. La edad media al inicio de tratamiento con insulina faster aspart era 13,96 años (DE 2,69), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde el debut de 5,60 años (DE 3,53).

Previo al inicio de tratamiento con insulina faster aspart, 11 pacientes recibían tratamiento con insulina lispro, 5 pacientes con insulina aspart y 5 pacientes con insulina glulisina.

Los motivos del cambio del AAR fueron: en 9 pacientes, intentar reducir períodos de hiperglucemia posprandial, en 7 pacientes la dificultad en realizar la espera desde la administración del A.A.R hasta el inicio de la ingesta y en 3 pacientes la presencia de variabilidad glucémica marcada. El motivo del cambio de insulina no estaba reflejado en 2 pacientes.

Todos ellos tuvieron un primer control clínico a los 3 meses desde el inicio de tratamiento con insulina faster aspart y en 14 pacientes se había realizado un segundo control clínico a los 6 meses del cambio de insulina

En la Tabla 1, se refleja el valor de la HbA1c (%), las necesidades de insulina (UI/Kg/día) y el porcentaje de insulina rápida y lenta al comienzo de la utilización de insulina faster aspart, a los 3 y 6 meses. No hubo diferencias en la variación de las variables analizadas en función del tipo de AAR previo.

	Inicio insulina faster aspart (n:21)	Control 3 meses (n:21)	Control 6 meses (n:14)
	Media (DE)		
HbA1c (%)	7,49 (0,66)	7,66 (1,02)	7,68 (1,10)
Necesidades de insulina (UI/Kg)	0,86 (0,27)	0,82 (0,44)	0,98 (0,37)
Porcentaje de insulina basal (%)	53,71 (10,54)	59,14 (10,19)	57,00 (13,00)
Porcentaje de insulina rápida (%)	46,21 (11,82)	40,14 (11,09)	41,75 (11,50)
Resultados estadísticamente no significativos.			

Tabla 1

Conclusiones

- En la evolución a corto plazo, la media de HbA1c era discretamente superior, de forma no significativa.
- Las necesidades de insulina, y el porcentaje de insulina basal y rápida respecto al total de insulina diaria administrada, fueron similares tras el inicio de tratamiento con insulina faster aspart.
- Un estudio de casos y controles permitiría haber evaluado, si la disminución del ejercicio físico y el estrés psíquico producido durante los meses de confinamiento por la pandemia de COVID-19 del año 2020, influyó en el control glucémico.

perfil de acción ultra-lento ($>24h$) y estable, lo cual puede suponer un menor riesgo de hipoglucemias nocturnas y mayor flexibilidad en la pauta de administración.

Objetivo

El objetivo primario es evaluar la utilidad de la insulina degludec en la disminución de hipoglucemias e hiperglucemias en niños y adolescentes con DM1. Como objetivos secundarios se pretende valorar los posibles cambios en IMC, HbA1c y en la dosis de insulina trascurridos 3 meses del inicio de tratamiento, así como analizar el grado de satisfacción de la familia con la insulina degludec.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en el que 8 pacientes con hipoglucemias frecuentes, con edades comprendidas entre 6 y 14 años, y HbA1c de 7.1 \pm 0.4, pasan a recibir tratamiento con ID una vez al día y un análogo de la insulina rápida antes de cada comida. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) tratamiento previo con insulina glargina 100UI/ml (IG); b) más de 1 año de evolución de DM1, y c) más de cuatro controles de glucemia/día. Se recogió la incidencia de episodios de hiperglucemias, hipoglucemias leves, moderadas y graves, los valores de HbA1c, el IMC y la dosis diaria de insulina 3 meses antes y 3 meses después de iniciar el tratamiento con ID. Además, se realizó una encuesta de opinión directa a la familia sobre la calidad de vida.

Se empleó el test de Wilcoxon para las muestras relacionadas con el objetivo de analizar diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros

TABLA 1. ESTUDIO DE HIPOGLUCEMIAS Y DE HIPERGLUCEMIAS/

	<i>Glargin</i>	<i>Deludec</i>	<i>p Valor</i>
<i>Hipoglucemias/mes*</i>	19,9 \pm 5,3	15,6 \pm 3,5	0,018
<i>Hipoglucemias severas/mes*</i>	5,4 \pm 3,2	3,3 \pm 1,7	0,05
<i>Hipoglucemias nocturnas/mes*</i>	3,8 \pm 1,4	2,6 \pm 1,1	0,021
<i>Hipoglucemias ayunas/mes*</i>	3,1 \pm 2,1	2,9 \pm 1,5	NS
<i>Hipoglucemias diurnas/mes*</i>	12,7 \pm 4,7	9,5 \pm 3,4	NS
<i>Hiperglucemias/mes*</i>	43,2 \pm 14,9	44,1 \pm 13,8	NS
<i>Hiperglucemias ayunas/mes*</i>	6,8 \pm 3,3	4,4 \pm 2,6	0,017
<i>Hipoglucemias/mes**</i>	11,2	8,6	0,025
<i>Hipoglucemias severas/mes**</i>	3,2	1,8	0,05
<i>Hipoglucemias nocturnas/mes**</i>	10,5	6,8	0,036
<i>Hipoglucemias ayunas/mes**</i>	12,3	10	NS
<i>Hipoglucemias diurnas/mes**</i>	11,2	7,7	0,036
<i>Hipoglucemias nocturnas/totales**</i>	18,8	17,5	NS
<i>Hipoglucemias ayunas/totales**</i>	17,6	19,8	NS
<i>Hipoglucemias diurnas/totales**</i>	65,1	61,9	NS
<i>Hiperglucemias **</i>	22,5	23,9	NS
<i>Hiperglucemias ayunas**</i>	22,3	15,7	NS

*Media \pm DE.

**En porcentaje.

NS: No significativo

analizados antes y después de iniciar el tratamiento con ID. Como nivel de significación estadística se escogió el 5% ($p \leq 0,05$). El análisis se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 26.

Resultados

Los resultados se obtuvieron a partir de 1.114 +/- 130,2 glucemias/ paciente. La incidencia global de hipoglucemias se redujo de forma significativa tras el cambio a ID (el 11,2% frente al 8,6% de valores glucémicos/mes), también se observó una disminución significativa del porcentaje de hipoglucemias graves mensuales (el 3,2% frente al 1,8%) y de hipoglucemias nocturnas mensuales (el 10,5% frente al 6,8%) tras el cambio de insulina. Las hiperoglucemias globales permanecieron sin cambios. Se observó una reducción significativa del número mensual de hiperglucemias en ayunas (de 6,8+/-3,3 a 4,4+/-2,6). Tras tres meses del cambio de tratamiento no se obtuvieron cambios significativos en la HbA1c ni en el IMC de los pacientes. Los requerimientos totales de insulina diaria no variaron (0,8 +/- 0,2 U/kg/día). Los pacientes y sus familiares mostraron un alto grado de satisfacción en la encuesta respecto al uso de insulina degludec.

Conclusiones

En la muestra estudiada, aun siendo limitada, se observa que la ID parece conseguir un mejor control glucémico que la IG, con tendencia a la disminución de las hipoglucemias graves e hipoglucemias nocturnas y a la mejoría de los valores de glucemia en ayunas, sin diferencias significativas en la HbA1c.

SP2/d2d3-104 Diabetes/Páncreas endocrino FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Vivares López, A.; Dos Santos Rodrigues, W.J.; Garieta Celemín, H.; Martín Isabel, B.; Remedios Mateo, L.; Corredor Andrés, B.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España.

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en población pediátrica. Su incidencia se ha visto considerablemente incrementada en las últimas décadas, sobre todo en menores de 5 años. Asociada a otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), origina morbimortalidad a edades más tempranas, no sólo por considerarse en si mismo un factor mayor de riesgo de enfermedad cardígena sino por la frecuente asociación en estos pacientes a otros FRCV como son la obesidad, la hiperlipemia o la hipertensión arterial (HTA).

Objetivos

Analizar el grado de control metabólico y determinar su relación en cuanto a prevalencia de diferentes FRCV en pacientes con DM 1 en el área asistencial de un hospital terciario.

Material y métodos

Estudio transversal prospectivo a partir de una muestra de 156 pacientes con edades entre los 0 y los 18 años. Los datos fueron recogidos a partir de analíticas realizadas en el control anual entre los años 2018 y 2020.

Se consideraron factores de riesgo cardiovascular: c-LDL > 110 mg/dl, c-HDL < 40 mg/dl, triglicéridos (TG) > 150mg/dl, obesidad (IMC > 2 DE según gráficas de Orbegozo) e HTA (cifras de tensión arterial sistólica y/o diastólica superiores a 2DE correspondiente a edad, sexo y talla).

Resultados

Se analizaron 156 pacientes (56% varones y 44 % mujeres), con una mediana de edad en el momento de la valoración de 13,0 años (IQR: 10,1-15,6) y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 5,2 años (IQR:2,6;8,0).

En cuanto al control metabólico de estos pacientes, más de la mitad de ellos (59%) presentaron un adecuado control glucémico con una HbA1c < 7.5% , siendo la cifra media de Hb1Ac en esta cohorte de 7,2% (IQR 6,7-7,9).

El 57,7% de los pacientes presentó al menos un FRCV.

El 75% presentó cifras de C-LDL inferior a 110 mg/ DL. Las cifra media de C-LDL fue de 86,7 mg/dl ($\pm 26,2$), 29 pacientes (18,6%) presentaron cifras entre 110 mg/DL y 130 mg/DL, 10 pacientes (6,4%) tenían cifras superiores a 130 mg/dl. En los pacientes con C-LDL elevado, la media de HbA1c fue de 7,44% ($\pm 1,5$). Sólo un caso (diagnosticado de Hipopercolesterolemia Familiar) estaba en tratamiento con antilipemiantes.

En cuanto a las cifras de c-HDL, la media fue de 64,5 mg/dl ($\pm 14,8$), se objetivaron dos pacientes con valores inferiores a 40 mg/dl. Siete pacientes con cifras de TG > 150 mg/dl , siendo la media 75 mg/dl ($\pm 38,4$).

En relación a los datos antropométricos, solo 19 pacientes (12.2%) presentaban obesidad en el momento de la valoración, siendo la media -0,2DE (IQR:-0,6-0,8) y 28 pacientes (24.4%) presentaron cifras tensionales elevadas en el momento de la consulta, ninguno está diagnosticado de HTA ni en tratamiento.

Por último, se observó la asociación entre presentar niveles de HbA1c > 7,5% con cifras de TG > 150 mg/dl ($p=0.014$). No se encontró correlación entre las HbA1c y el resto de factores de riesgo cardiovascular.

Conclusiones

-Remarcar la importancia de la detección y tratamiento precoz de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia, haciendo hincapié en todas las visitas médicas de los hábitos de vida saludable.

-Dado el carácter crónico de la diabetes, sería conveniente reflexionar en el inicio de tratamiento antilipemíntico de forma prematura en la población pediátrica para disminuir la morbilidad a largo plazo.

SP2/d2d3-105 Diabetes/Páncreas endocrino HIPERGLUCEMIAS Y CETOACIDOSIS CATAMENIAL: DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE DIFÍCIL MANEJO

Dabad Moreno, M.J.; Manzanero Maqueda, M.D.C.; Ruiz Cano, R.; Cerdán Oncala, S.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.

Introducción

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda y potencialmente mortal de la diabetes mellitus. Entre las causas más frecuentes se encuentra el debut diabético, las infecciones o el tratamiento inadecuado. Otra causa menos conocida de hiperglucemia y cetoacidosis es la que se desencadena por la menstruación y los días previos a la misma (fase lútea), situación conocida como hiperglucemia/cetoacidosis catamenial. Se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos para explicar este fenómeno, sobre todo relacionados con la variación de los niveles sanguíneos de estrógenos y los cambios en la sensibilidad a la insulina que producirían, aunque los resultados son inconsistentes entre diferentes estudios.

Descripción del Caso/Evolución

Adolescente de 12 años que ingresa por cetoacidosis diabética tras tendencia a la hiperglucemia de difícil control con la menarquía. Debut de diabetes mellitus tipo 1 hace cinco años, en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) desde hace 4 años, portadora desde hace un año de un sistema integrado de ISCI más MCG (monitorización continua de glucosa) que permite ajustes de la insulina basal en función de la glucemia (modo automático). No episodios de cetoacidosis previos, última hemoglobina glicosilada de 6,5%.

Desde dos días antes de la menarquia, la paciente presenta hiperglucemias importantes mantenidas (350-450 mg/dl) que, pese a aumento de la dosis de insulina (se duplica) y la administración mediante pluma, conllevan ingreso el cuarto día de menstruación por cetoacidosis leve (pH 7,26, bicarbonato 17,6 mmol/l y cetonemia de 5,8 mmol/l). Tras el alta, se decide iniciar metformina, con dosis que

varían según el momento del ciclo y las necesidades de insulina (máximo durante el seguimiento de 850 mg/8 horas) y se indican ajustes de insulinoterapia. En los ciclos posteriores se observa un aumento de las necesidades de insulina de un 50% tanto de basal como de los bolus con el inicio de la ovulación hasta que comienza con la menstruación, momento en el cual las necesidades se incrementan en mayor medida. Se desactiva modo automático y se ajustan dosis de basal al doble y se disminuyen ratios (g/UI) al 50%. Asimismo, se explica que, si precisa necesidades de insulina superiores, se administren vía subcutánea con pluma. Recientemente se ha iniciado el tratamiento con anticonceptivos orales.

Conclusiones

La posibilidad de un peor control glucémico y de cetoacidosis relacionados con las distintas fases del ciclo menstrual deben ser tenidas en cuenta en adolescentes y mujeres en edad fértil. El manejo de las variaciones glucémicas relacionadas con el ciclo menstrual puede ser complejo tanto para el clínico como para las pacientes y sus familias y supone un reto tanto a nivel de ajustes terapéuticos como a nivel psicológico. Es necesario un mayor conocimiento de este fenómeno y de las posibles opciones terapéuticas disponibles para poder ofrecer un mejor manejo a las pacientes.

SP2/d2d3-106 Diabetes/Páncreas endocrino HIPERINSULINISMO CONGÉNITO FOCAL. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y EVOLUCIÓN POSTERIOR. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Salamanca Fresno, L.; Itza Martín, N.; Martínez Martínez, L.; Carcavilla Urqui, A.J.; Campos Barros, Á.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito está causado predominantemente por mutaciones inactivantes en los genes *ABCC8* y *KCNJ11* que codifican las subunidades del canal de potasio ATP dependiente de la célula β pancreática. Al ser clínicamente indistinguibles, pruebas como la genética y el PET/TC con 18-fluoroDOPA son imprescindibles para una correcta diferenciación entre formas focales y difusas. Las formas focales no suelen responder al tratamiento médico, siendo la pancreatectomía selectiva una opción curativa.

Objetivos

Estudio de las características clínicas, genética, tratamiento médico/quirúrgico, evolución y particularidades de los pacientes afectos de hiperinsulinismo focal.

Materiales y métodos

Se recogen 10 pacientes intervenidos por el Servicio de Cirugía Pediátrica en nuestro centro entre los años 2008 y 2020.

Resultados

Se observa un predominio de mujeres 6/4. La edad gestacional media fue de 39 + 3 semanas, PRN de 3729,4 g (p82; +1,32 DE), y LRN de 50,8 cm (p69; + 1,61 DE). 7 casos presentaron debut en las primeras 24 horas con síntomas como temblor, cianosis, quejido, hipoactividad, polipnea y rechazo de tomas. Los casos restantes más tardíos (diagnóstico a los 2 y 5 meses) debutaron con crisis convulsivas y en el último caso las hipoglucemias se descubrieron fortuitamente al mes de vida asintomáticamente. El diagnóstico se sospecha ante hipoglucemias espontáneas hipocetósicas severas (25 + 14,57 mg/dL) con insulinenia inapropiadamente elevada (media 80,7 uU/mL) y test de glucagón con hiperrespuesta (6). La tasa de infusión máxima de glucosa fue de 14,3 + 3,05 mg/Kg/min. Las localizaciones del foco hipercaptante en el PET/TC con 18-FluoroDOPA fueron cabeza (6), cola (3) y cuerpo (1). El estudio genético inicial comprueba mutación en ABCC8 en heterozigosis en 9 pacientes y un caso en KCNJ11 heredadas del padre. No se objetivó respuesta al tratamiento médico en el 90% de los pacientes precisando pancreatectomía focal a una edad media de 3,87 + 2,8 meses. En los casos localizados en cabeza se asoció anastomosis intestinal en Y de Roux. En un caso se asoció en el mismo acto quirúrgico gastrostomía, en 4 casos ésta fue realizada evolutivamente por dificultades de alimentación. 1 caso precisó reintervención por hipoglucemias persistentes y obstrucción intestinal. En 2 pacientes fue necesaria medicación postquirúrgica necesitándose tan sólo 1 en la actualidad (Octreótido). Neurológicamente se describe hipotonía y mioclonías transitorias, tan sólo un paciente presenta TEA en el momento actual. Los problemas de alimentación son los más frecuentemente descritos tras la intervención en el 70 % de los pacientes.

Conclusiones

1. Al igual que en otras series nuestras formas focales destacan por debutar de forma grave predominantemente en las primeras horas de vida; tras este período inicial el debut suele ser en forma de crisis convulsiva.
2. La extracción analítica en hipoglucemia severa suele ser suficiente sin necesidad de test de ayuno en la gran mayoría de los pacientes.
3. Al tratarse de canalopatías, la falta de respuesta al tratamiento médico suele ser la norma, necesitando tratamiento quirúrgico curativo en la gran mayoría de pacientes.
4. El PET/TC con 18-FluoroDOPA sigue siendo la prueba más importante para "dirigir" al cirujano para una correcta localización.

5. El hiperinsulinismo congénito es una patología heterogénea y potencialmente grave que requiere un abordaje por equipo multidisciplinar (endocrinología pediátrica, medicina nuclear, genética anatómica patológica y cirugía pediátrica) en centros de referencia.

SP2/d2d3-107 Diabetes/Páncreas endocrino**HIPERINSULINISMO CONGÉNITO FOCAL, UN RETO ENDOCRINOLÓGICO Y QUIRÚRGICO**

Hidalgo Cruz, R.D.F.; Sánchez Ruiz, D.; Jiménez Cabeza, S.; Navarro Moreno, C.; García García, E.; Gómez Gila, A.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

La mutación del gen ABCC8 se presenta en el 45% de las formas graves de hiperinsulinismo congénito y, cuando se hereda del parente de forma recesiva, predice una forma focal de esta enfermedad con un valor predictivo positivo del 94%. El 18-F-Dopa PET-TAC constituye la modalidad de imagen más útil para su diagnóstico, distinguiendo entre formas focales y difusas y localizando de forma aproximada la situación de los focos. En el 94% de las formas focales, la pancreatectomía parcial selectiva es curativa.

Descripción del caso/evolución

Presentamos tres casos de varones con hiperinsulinismo congénito focal en los que se alcanzó la curación tras la extirpación quirúrgica de los focos. Se diagnosticaron de hiperinsulinismo congénito mediante los criterios bioquímicos habituales. Tras ensayar tratamiento con fármacos antiinsulínicos con mala respuesta, se solicitó estudio genético hallándose en todos distintas mutaciones en heterocigosis en el gen ABCC8 de herencia paterna. El 18-F-Dopa PET-TAC localizó los focos de hiperinsulinismo en el páncreas (un caso unifocal y dos bifocales). Durante las intervenciones quirúrgicas los cirujanos fueron asistidos mediante ecografía e histología intraoperatorias. Ante la persistencia de síntomas, uno de los casos bifocales fue reintervenido alcanzando también la curación. En la Tabla 1 se recogen con más detalle las características y la evolución clínica de los casos presentados.

Conclusiones

Las formas focales de hiperinsulinismo congénito pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico curativo, por lo que resulta fundamental identificarlas precozmente mediante un protocolo diagnóstico sistemático: criterios bioquímicos de hiperinsulinismo, mala respuesta a la medicación, estudio genético compatible, 18-F-Dopa PET-TAC que localice los focos y confirmación intraoperatoria de los mismos.

Tabla 1. Características de los pacientes y evolución clínica			
Identificación del caso	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo / edad gestacional (semanas)	Varón/ 37	Varón / 41	Varón / 39+5
Peso, longitud nacimiento y sus percentiles	2970g (p55) 47cm (p22)	3780g (p82) 50cm (p41)	3.560g (p68) 51cm (p67)
Edad debut hipoglucemias	1er día tras nacimiento	1er día tras nacimiento	2,5 meses de edad
Tratamientos hipoglucemias	Octreótido. Diazóxido. Hidroclorotiazida. Nutrición enteral en débito continuo (NEDC) por SNG.	Octreótido. Diazóxido. Hidroclorotiazida. NEDC por SNG.	Octreótido. Hidroclorotiazida. NEDC por SNG.
Estudio genético	Heterocigosis de una variante patogénica en el gen ABCC8 (herencia paterna).	Heterocigosis de una variante patogénica en el gen ABCC8 (herencia paterna).	Heterocigosis de una variante patogénica en el gen ABCC8 (herencia paterna).
Resultado PET-TAC	Bifocal (unión cuello-cabeza y cabeza).	Focal (proceso uncinado del páncreas).	Bifocal (cabeza y cuello de páncreas).
Intervención quirúrgica (edad técnica)	3 meses. Pancreatectomía distal (conservando cabeza y proceso uncinado).	2 meses. Pancreatectomía parcial.	6 meses. Pancreatectomía parcial.
Evolución post quirúrgica	Recidiva. PET-TAC con mismos hallazgos y reintervención (pancreatectomía subtotal) a los 6 meses de edad con evolución favorable posterior.	Evolución favorable. No hipoglucemias con tomas orales.	Evolución favorable. No hipoglucemias con tomas orales.

El objetivo es la curación mediante la pancreatectomía parcial, siendo la escisión del foco especialmente difícil si se localiza en la cabeza del páncreas. Por ello, es precisa la estrecha colaboración con cirujanos, radiólogos y anatomoatólogos experimentados.

SP2/d2d3-108 Diabetes/Páncreas endocrino IMPACTO A LARGO PLAZO DE LOS MONITORES CONTINUOS DE GLUCOSA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Sánchez Ruiz, D.; Navarro Moreno, C.; Jiménez Cabeza, S.; Hidalgo Cruz, R.D.F.; García García, E.; Gómez Gila, A.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

En abril/2018 se aprobó en Andalucía la financiación de los monitores continuos de glucosa en pacientes con DM1 con edades entre 4 y 18 años, se seleccionó el dispositivo FreeStyle Libre® sistema de monitorización flash de glucosa (MFG).

Objetivos

Analizar el impacto mantenido en el tiempo del sistema MFG en el control metabólico de los pacientes pediátricos con DM1.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de 194 pacientes con DM1

en los que se instaura el MFG entre septiembre/2017 y febrero/2019. Algunos iniciaron el dispositivo con financiación privada.

Se analiza la situación metabólica al instaurar el sensor y tras un periodo mínimo de 1 año. El control metabólico inicial se considera reflejado en una descarga realizada en los primeros 30 días. Se considera mal control metabólico si $HbA1c \geq 7,5\%$.

Se utiliza la plataforma Libreview® para recoger la información del sensor. Las lecturas corresponden a periodos de 14 días, y sólo se recogen si el sensor está activo $\geq 70\%$ del tiempo. Se considera uso adecuado cuando se realiza en media ≥ 10 lecturas/día.

Variables estudiadas: glucosa promedio, indicador de gestión de glucosa (GMI), $HbA1c$, tiempo por encima del rango (TER), tiempo en rango (TR), tiempo por debajo del rango (TDR), días de información registrados, tiempo que el sensor está activo y lecturas/día.

Criterios de inclusión: DM1 de ≥ 1 año de evolución, $\geq 70\%$ de días de información registrados, ausencia de cambios terapéuticos durante el periodo de evaluación, y disponer en los primeros 30 días tras implantación del sensor de una lectura en la que éste se encuentre activo $\geq 70\%$ del tiempo.

Se utiliza el software StataIC14. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias, y las cuantitativas como media (DE). La normalidad de las variables se comprueba con el test Shapiro-Wilk. Las variaciones intraíndividuo se analizan con el test t de Student-Fisher para muestras pareadas. La relación entre variables se estudia mediante regresión lineal. Se considera estadísticamente significativo $p \leq 0.05$.

Resultados

Se incluyen 54 pacientes (59.3% niños) con edad media al diagnóstico de 5,8 (3,52) años, y en el momento de instauración del MFG de 11,13 (3) años, lo que implica un tiempo medio de evolución de la diabetes de 5,32 (2,86) años.

La primera descarga del lector está disponible a los 16,12 (4,58) días. Se analiza la evolución tras 1,36 (0,25) años de su implantación. Durante el periodo de evaluación el sensor se utiliza una media de 85,81% (8,51) de los días.

En la población global se encuentra mejoría en el TR ($p=0.024$). El sensor ofrece mayor mejoría en la $HbA1c$ ($p=0.01$) y en el TR ($p=0.048$) en el grupo con mal control metabólico inicial. No se encuentran diferencias según las lecturas/día.

Las variables preinstalación del sensor que presentan relación con el TR al año del MFG son: $HbA1c$ ($r^2=0.18$; $p=0.001$), GMI ($r^2=0.272$; $p<0.001$), glucemia media ($r^2=0.317$; $p<0.001$), TER ($r^2=0.402$; $p<0.001$), TR ($r^2=0.749$; $p<0.001$) y TDR ($r^2=0.155$; $p=0.003$).

POBLACIÓN GLOBAL (n=54)			
	Situación pre-MFG	Situación post-MFG	Análisis estadístico
Glucosa promedio (mg/dl)	182.65 (3.92)	176.11 (3.5)	p=0.101
GMI (%)	8 (0.14)	7.76 (0.12)	p=0.076
HbA1c (%)	7.06 (0.9)	7.03 (0.9)	p=0.734
TER (%)	46.78 (1.87)	43.48 (1.63)	p=0.089
TR (%)	46.57 (1.55)	50.5 (1.51)	p=0.024 (IC95%: 0.54 a 7.32)
TDR (%)	6.61 (0.76)	5.96 (0.61)	p=0.301
COMPARACIÓN SEGÚN CONTROL METABÓLICO INICIAL			
Diferencia post-MFG y pre-MFG	HbA1c <7.5% (n=41)	HbA1c ≥7.5% (n=13)	Análisis estadístico
Glucosa promedio (mg/dl)	-3.65 (4.02)	-15.62 (4.21)	p=0.195
GMI (%)	-0.15 (0.14)	-0.55 (0.35)	p=0.205
HbA1c (%)	0.09 (0.08)	-0.4 (0.2)	p=0.01 (IC95%: 0.12 a 086)
TER (%)	-1.66 (2.02)	-8.46 (4.56)	p=0.128
TR (%)	2.05 (1.83)	9.85 (3.63)	p=0.048 (IC95%: -15.51 a -0.09)
TDR (%)	-0.41 (0.7)	-1.38 (1.37)	p=0.509
COMPARACIÓN SEGÚN USO DEL SENSOR			
Diferencia post-MFG y pre-MFG	<10 lecturas/día (n=24)	≥10 lecturas/día (n=30)	Análisis estadístico
Glucosa promedio (mg/dl)	-2.38 (4.86)	-9.87 (5.89)	p=0.347
GMI (%)	-0.09 (0.17)	-0.37 (0.2)	p=0.305
HbA1c (%)	0.5 (0.12)	-0.05 (0.11)	p=0.768
TER (%)	-0.92 (2.25)	-5.2 (2.9)	p=0.267
TR (%)	2.42 (1.7)	5.13 (2.7)	p=0.43
TDR (%)	-1.42 (0.97)	-0.03 (0.8)	p=0.272

Conclusiones

- El mayor impacto del MFG se refleja en el TR, sin encontrarse mejoría en el resto de variables estudiadas.
- Los pacientes con peor control metabólico preinstalación del sensor se benefician de mayor mejoría en la HbA1c y TR.
- El número de lecturas/día no tiene impacto en el control metabólico de esta cohorte.
- La mejoría inicial tras implantación del MFG descrita en la literatura no se mantiene en el tiempo en esta cohorte.

SP2/d2d3-109 Diabetes/Páncreas endocrino IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 SEGÚN EL ESTADIO PUBERAL

Pestana Gallardo, D.C.; Belenguer Pola, L.; González Gayán, L.; Borque Navarro, E.; Llorente Cereza, M.T.; Bueno Lozano, G.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción

El control metabólico de la diabetes tipo 1 (DM1) a través de la monitorización de glucosa intersticial flash (MFG), intenta mejorar el perfil glucémico, lo que podría suponer un avance para disminuir tanto las complicaciones agudas como las crónicas.

Objetivo

Describir y establecer la relación entre el grado de control metabólico y el uso de MFG en pacientes pediátricos de un hospital terciario, según el estadio puberal.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de la población pediátrica con DM1 en seguimiento en la unidad de endocrinología pediátrica durante el último año, al inicio de la MFG, a los 3, 6 y 12 meses. Variables recogidas: edad, estadio puberal y tiempo de evolución, dosis de insulina antes y después de la monitorización, HbA1c capilar y estimada, Tiempo en rango (TIR), porcentaje de hipoglucemias y coeficiente de variación (CV).

Resultados

La muestra se compone de 51 pacientes que debutaron en situación de: hiperglucemia sin cetosis 14 (27.5%), hiperglucemia con cetosis sin acidosis: 22(43.1%) y Cetoacidosis diabética (CAD): 15 (29.4%) CAD Moderada: 4 (7.8 %) y CAD Grave: 3 (5.9 %). Tres de los pacientes asocian celiaquía y uno patología tiroidea. Edad media actual de 12,24 ± 3.4 años, varones: 56.86 % (29) y mujeres 43.13 % (22). El tiempo medio de evolución es de 3,8 ± 2,6 años. Actualmente son prepúberes un 37,3% (19) y púberes 62,7% (32). En cuanto al tipo de insulinización, 43 pacientes (84.3%) llevan tratamiento con múltiples dosis de insulina y 8 pacientes (15.7%) infusión subcutánea continua de insulina. La dosis media de insulina previa a MFG en el grupo prepupal: 0.78 UI/Kg/día con intervalo de confianza 95% (IC 95%: -0,16 a 0,18) p: 0,48 y HbA1c media de 7.83 (IC 95%: -0,68 a 1,25) p: 0,22. Al año de colocación del sensor la dosis media de insulina es de 0.83 UI/Kg/día (IC 95%: -0,15 a 0,21) p: 0,01 y HbA1c media es 7.18 (IC 95%: -1,12 a 0,27) p: 0,98. En el grupo puberal la insulinización media previa: 0.77 UI/Kg/día (IC 95%: -0,15 a 0,17) p: 0,50; HbA1c media de 7.55 (IC 95%: -0,57 a 1,14) p: 0,28; Al año dosis media de insulina: 0.80 UI/Kg/día (IC 95%: -0,12 a 0,18) p: 0,02 y HbA1c media es 7.61 (IC 95%: -1,12 a 0,28) p: 0,79.

Los datos obtenidos mediante MFG según estadio puberal se muestran en la tabla 1.

Conclusiones

Se observa peor control metabólico en los adolescentes a pesar del uso de la MFG, con aumento de la HbA1c media y el CV al año. El uso del sensor de glucosa en el grupo prepupal se traduce en

Tabla 1. Mediciones a los 3, 6 y 12 meses según el estadio puberal			
	3 meses	6 meses	12 meses
Grupo prepúber			
Media (DE)			
HbA1c inicio	7,83 ± 1,4		
HbA1c capilar	7,6 ± 0,9	7,3 ± 1,3	7,18 ± 1,1
TIR (%)	51,3 ± 19,5	48,8 ± 22,3	59,4 ± 18,9
Hipoglucemias (%)	5,5 ± 3,9	5,1 ± 3,3	3,4 ± 3,6
CV (%)	43,2 ± 7,7	38,2 ± 5,2	38,2 ± 6,6
HbA1c estimada	7,2 ± 0,8	7,7 ± 1,3	7,4 ± 6,6
Grupo púber			
Media (DE)			
HbA1c inicio	7,55 ± 1,8		
HbA1c capilar	7,2 ± 1,3	7,2 ± 1,2	7,6 ± 1,14
TIR (%)	55,3 ± 24,1	60,2 ± 21,7	62,7 ± 20,9
Hipoglucemias (%)	3,6 ± 4,2	4 ± 4,6	3,1 ± 4,8
CV (%)	35 ± 6,3	31,6 ± 7,9	36,2 ± 8,18
HbA1c estimada	7,3 ± 1,2	7,3 ± 1,4	7,32 ± 1

mejoría de la HbA1c media, aumento el TIR, disminución del porcentaje de hipoglucemias y de la variabilidad a lo largo del tiempo estudiado. También observamos aumento de la dosis media de insulina en ambos grupos.

SP2/d2d3-110 Diabetes/Páncreas endocrino
IMPACTO DEL CONFINAMIENTO EN LOS NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Kalbouza Bouziane, S.¹; Calzado Agrasot, M.A.¹; Martínez Pascual, C.¹; Gilbert Martínez, N.²; Corrales González, A.²; Pascual Archilla, A.²; Muriel Ruiz, O.².

¹Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, España;

²Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, España.

Introducción

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia por COVID19 y el 14 de marzo se anunció el estado de alarma en España con medidas extraordinarias como el confinamiento y el distanciamiento social dificultando el seguimiento presencial de los niños con enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus tipo1(DM1).

El mayor objetivo del tratamiento de la DM1 es conseguir un control glucémico lo más próximo a la normalidad, para ello hace falta un ritmo de vida equilibrada, una dieta saludable y un tratamiento insulínico intensivo. Sabemos que estos objetivos requieren un gran esfuerzo del paciente, pero se intuye en que durante el confinamiento podrían interferir varios factores dificultando el adecuado manejo de esta enfermedad.

Objetivos

Conocer el impacto del confinamiento sobre la rutina y el control glucémico de nuestros pacientes con DM1.

Conocer si el empeoramiento del control glucémico ha sido mayoritariamente en las familias más vulnerables con menor nivel de estudios y/o con menor acceso a la tecnología

Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo tras revisión de las historias clínicas y de la monitorización Flash de glucosa(MFG). Se incluyeron los pacientes con DM1 menores de 17 años con más de un año de evolución, en tratamiento con insulina en múltiples dosis y en seguimiento en dos Hospitales comarcales. Se compararon los datos de la MFG entre las 2 semanas previas y posteriores al confinamiento. Telefónicamente, se realizó una encuesta a los padres para recoger información sobre la rutina, cambio de dieta, reajuste insulínico, ejercicio, nivel de estudios de los padres y acceso a la tecnología.

Resultados

Se incluyeron 70 pacientes, el 54,4% varones y el 45,7% mujeres. El 11,4% menores de 6 años, el 45,7% de 6 a 11 años y el 42,9% de 12 a 16 años. El 42,9% con buena adherencia, el 30% con aceptable adherencia y el 27,1% con una adherencia mejorable al tratamiento. El 87,1% (61) de nuestros pacientes son portadores de MFG. El 18,6% de los padres tienen estudios de primaria, el 32,9% el primer ciclo de secundaria, el 21,4% Bachiller o FP y el 27,1% estudios universitarios. El 91,8% de los padres tienen acceso a la tecnología.

El 95% de los niños han seguido contando raciones y reajustando la insulina, pero solo el 55% ha mantenido una rutina horaria estable. El 58,6% no ha realizado ejercicio.

No ha habido diferencias significativas en los datos de MFG entre los 2 períodos, sin embargo se observa una mejoría en el indicador de gestión de glucosa (GMI) (-0,1%) sin aumento en las hipoglucemias(-0,7%) en el grupo con buena adherencia al tratamiento. También observamos una disminución en el GMI (-0,1%) en el grupo de padres con estudios de bachiller o FP y mejoría en el GMI(-0,2%), en el Tiempo en rango(TIR) (+5%) e Hipoglucemias(-5%) en el grupo cuyos padres tienen estudios universitarios siendo los dos últimos resultados estadísticamente significativos con una p de 0,013 y 0,04 respectivamente.

No ha habido diferencias relacionadas con la dieta, el ejercicio o por rango de edad.

Conclusiones

No se ha observado un cambio significativo en los controles glucémicos de nuestra muestra durante el confinamiento a diferencia de otras series descritas, salvo una mejoría en el GMI, TIR e hipoglucemias en los pacientes con buena adherencia al tratamiento y/o cuyos padres tienen un nivel de estudios medio-alto.

SP2/d2d3-111 Diabetes/Páncreas endocrino
INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS LA PANDEMIA POR SARS-COV-2

Gimeno-Hernández Garza, V.¹; Antoñanzas Torres, I.¹; Fariña Jara, M.V.¹; Arteta Saénz, E.²; Ferrer Lozano, M.¹; De Arriba Muñoz, A.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Hospital Universitario, Burgos, España.

Introducción

Las diferentes etapas de la infancia tienen particularidades biológicas, psicológicas y conductuales, que influyen en el control de los niños con Diabetes Mellitus (DM) tipo 1.

Objetivos

Determinar si existen diferencias en el control metabólico de los niños con DM1 debido la pandemia por SARS-COV-2 en función del grupo etario al que pertenecen.

Metodología

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo. Se recopilaron los pacientes pediátricos afectos de DM1 con consulta entre noviembre 2019 y marzo 2020. Se obtuvieron datos de esa visita y las tres sucesivas, siendo el total de tiempo a estudio para cada paciente de un año. Las consultas se han definido como 1,2,3,4, ordenadas cronológicamente. La consulta 3 se realizó tras el periodo de confinamiento estricto. Se crearon tres grupos en función de la edad del niño en la primera consulta: Grupo 1:<6años, Grupo 2: 6-13años y Grupo 3: >13años.

Las variables analizadas son: Parámetros epidemiológicos (edad, sexo), del diagnóstico (edad, tiempo de evolución, cetoacidosis, hemoglobina glicosilada (HbA1c)) y de cada visita (edad, tiempo en rango (TIR), tiempo hipoglucemia (THipo), tiempo hiperglucemia (THiper), coeficiente de variación (CV), HbA1c, uso de sensor, tipo y % uso, escaneos/día, múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea (ISCI), UI/Kg/día, % insulina basal, % bolo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC)).

Respecto al estudio estadístico, se ha realizado inicialmente un estudio de normalidad para aplicar los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se considera significación estadística $p<0.05$.

Resultados

La muestra se compone de 156 niños. Los resultados se resumen en la tabla 1. El grupo 1 ($N = 15$) 80% varones, 20% mujeres, 80% MDI, 20% ISCI. El grupo 2 ($N=77$) 54,5% varones, 45,5% mujeres, 58,4% MDI, 41,6% ISCI. El grupo 3 ($N=64$) 54,7% varones, 45,3% mujeres, 68,8% MDI, 31,3% ISCI. La distribución por sexos es similar entre grupos ($p=0.16$), existiendo mayor uso de ISCI en el grupo 1 ($p=0.003$).

A menor edad presentan mejor control metabólico, reflejado en menor HbA1c en la consulta 1 ($7,05\pm0,63$ vs $7,31\pm1,01$ vs $7,85\pm1,24\%$, $p=0,00$) y en la 3 ($6,93\pm0,65$ vs $7,31\pm0,81$ vs $7,63\pm1,13\%$, $p=0.01$); así como mayor uso de sistemas de monitorización de glucosa, con un % de uso del sensor más elevado en la consulta 2 ($91\pm13,89$ vs $88,04\pm15,86$ vs $78,12\pm20,56\%$, $p=0.03$), más escaneos/día en la consulta 4 ($20,20\pm9,52$ vs $12,44\pm7,81$ vs $7,73\pm8,10$, $p=0,00$) y menores necesidades de insulinoterapia en la consulta 3 ($0,66\pm0,17$ vs $0,86\pm0,29$ vs $0,87\pm0,27$ UI/kg/día, $p=0.03$) y 4 ($0,68\pm0,11$ vs $0,88\pm0,24$ vs $0,89\pm0,29$ U/kg/día, $p=0.01$).

Asimismo, son los pacientes más jóvenes los que menor incremento en DE de peso ($-0,20\pm0,47$ vs $-0,03\pm0,28$ vs $0,07\pm0,40$, $p =0.03$) e IMC ($-0,25\pm0,34$ vs $0,04\pm0,41$ vs $0,11\pm0,59$, $p=0.03$) experimentan a lo largo de este año. A mayor edad, presentan mayor HbA1c en la consulta 1 ($r=0.29$, $p=0.00$), aumento de HbA1c entre las visitas 1-3 ($r=0.25$, $p=0.00$) e incremento de peso DE ($r= 0.22$, $p=0.00$) e IMC DE ($r= 0.23$, $p=0.00$) entre consultas 1-4. A mayor edad, menor % uso del sensor en consulta 2 ($r= -0.24$, $p =0.02$) y escaneos/día en consulta 4 ($r= -0.32$, $p=0.00$).

Conclusiones

- Los pacientes de menor edad han presentado, a lo largo de la pandemia por SARS-COV2, mejor evolución en control metabólico, mayor uso de los sistemas de monitorización de glucosa, menores necesidades de insulinoterapia y menor aumento de las DE de peso e IMC.

SP2/d2d3-112 Diabetes/Páncreas endocrino
INFLUENCIA DE LA PANDEMIA SARS COV2 EN LA FORMA DE COMIENZO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Jiménez Cabeza, S.; Navarro Moreno, C.; García García, E.; Sánchez Ruiz, D.; Gómez Gila, A.L.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

La crisis sanitaria que ha desencadenado la pandemia por el SARS-Cov-2 está afectando de forma negativa al resto de población con patología no-COVID. Esta situación podría provocar formas de comienzo de DM1 de mayor gravedad tal y como se está reportando en otro tipo de patología.

Objetivos

Evaluar si los niños diagnosticados de DM1 durante el año 2020, marcado por la pandemia, presentaron características clínicas y analíticas al debut diferentes a los diagnosticados durante 2019.

Material y método

Estudio transversal que incluyó a pacientes menores de 14 años con nuevo diagnóstico de DM1 atendidos en nuestro centro al debut desde enero de 2019 a diciembre de 2020. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el año de debut.

La información se obtuvo del Sistema Integrado de Información para la Atención Sanitaria de nuestro centro. Se han recogido los siguientes datos: características demográficas, sintomatología y duración de la misma, ámbito donde se realizó el diagnóstico de sospecha, grado de cetoacidosis diabética (CAD), lugar de ingreso, tratamiento inicial y complicaciones. En función de los hallazgos

gasométricos el debut diabético se consideró sin CAD ($\text{HCO}_3 > 15 \text{ mmol/L}$ y el $\text{pH} > 7.3$); con CAD leve ($\text{HCO}_3 < 15 \text{ mmol/L}$ o $\text{pH} < 7.3$); moderada ($\text{HCO}_3 < 10 \text{ mmol/L}$ o $\text{pH} < 7.2$); grave ($\text{HCO}_3 < 5 \text{ mmol/L}$ o $\text{pH} < 7.1$).

Las variables cualitativas ordinales se expresan en porcentajes. Las cuantitativas con distribución normal se expresan en medias y desviación estándar. Se ha usado el test χ^2 para comparar las variables cualitativas, el test t de Student para las cuantitativas con distribución normal y el test U de Mann-Whitney para las cuantitativas sin distribución normal. El análisis estadístico se ha realizado con el programa IBM SPSS Statistics (R) 24 para Windows. El valor $p \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo y todos los intervalos fueron calculados con una confianza del 95% (IC95%).

Resultados

Se atendieron el mismo número de pacientes en ambos años, 72 en total con una edad media de 7.9 años. El 44% de sexo femenino.

El diagnóstico de sospecha en 2020 se realizó menos en los centros de atención primaria (42% vs. 61%), y más en el servicio de urgencias (42% vs. 39%) o en centros privados (16% vs 0%). El tiempo

de evolución y los síntomas presentes al diagnóstico fueron similares en ambos grupos excepto la anorexia, más prevalente en 2020 (27% vs. 3%, $p = 0.024$).

El porcentaje de pacientes que presentaron CAD al diagnóstico fue mayor en 2020 (61% vs 25%, $p = 0.004$). Los niveles de pH y bicarbonato en 2020 fueron más bajos (7.23 ± 0.13 vs. 7.31 ± 0.12 ; $p = 0.012$), (16.1 ± 7.7 vs. 19.9 ± 6.1 , $p = 0.034$). Consecuentemente más niños precisaron ingreso inicial en observación (50% vs. 17%, $p = 0.005$) e insulino-terapia intravenosa (38% vs. 14%, $p = 0.035$). No se registraron complicaciones en ninguno de los períodos analizados.

Conclusiones

En 2020 se ha observado mayor prevalencia de CAD como forma de comienzo. En consecuencia, precisaron en mayor proporción monitorización estrecha y tratamiento IV. La situación epidemiológica acontecida podría explicar este hallazgo.

Se requieren nuevas estrategias para orientar al personal sanitario educar a las familias sobre la asistencia oportuna ante los signos de alerta de la diabetes que faciliten un diagnóstico temprano.

Tabla 1.

	2019	2020	valor p
Número debut	36	36	
Sexo femenino (%)	61% (22)	28% (10)	
Edad debut (media \pm DE)	8.3 \pm 3.1	7.6 \pm 3.8	
Servicio diagnóstico de sospecha (%)			
Atención Primaria	61% (22) [44-78]	42% (15) [25-59]	
Urgencias	39% (14) [22-56]	42% (15) [25-59]	
Centro privado	0% (0)	16% (6) [4-29]	$p = 0.012$
Días de clínica	30 \pm 30 (35)	35 \pm 53 (35)	
Síntomas al diagnóstico (%)			
Pérdida peso	72% (26)	72% (26)	
Poliria y/o polidipsia	92% (33)	94% (34)	
Enuresis y/o nicturia	31% (11)	25% (9)	
Infecciones cutáneo mucosas	11% (4)	11% (4)	
Polifagia	19% (7)	17% (6)	
Vómitos	14% (5)	28% (10)	
Dolor abdominal	17% (6)	17% (6)	
Anorexia	3% (1) [3-9]	27% (9) [10-41]	$p = 0.024$
Hiperventilación	8% (3)	25% (9)	
Grado deshidratación (%)			
Normohidratado	75% (27)	53% (18)	
Leve/moderada	19% (7)	41% (14)	
Grave	5% (2)	6% (2)	
pH (media \pm DE)	7.31 \pm 0.12 (34) [7.26-7.35]	7.23 \pm 0.13 (30) [7.17-7.27]	$p = 0.012$
HCO_3 (media \pm DE)	19.9 \pm 6.1 (32) [17.7-22.1]	16.1 \pm 7.7 (31) [13.6-19.3]	$p = 0.034$
Cetonuria (media \pm DE)	2.8 \pm 4.8 (21)	5.1 \pm 3.2 (26)	
Glucemia mg/dl (media \pm DE)	396 \pm 118 (36)	412 \pm 115 (35)	
Debut con CAD (%)	25% (9) [10-40]	61% (22) [41-75]	$p = 0.004$
CAD Leve	44% (4)	32% (7)	
CAD Moderada	12% (1)	41% (9)	
CAD Grave	44% (4)	27% (6)	
Insulino-terapia inicial IV (%)	14% (5) [2-27]	38% (13) [20-54]	$p = 0.035$
Ingreso inicial en observación (%)	17% (6) [4-31]	50% (17) [31-66]	$p = 0.005$
IA2 +	73% (22)	55% (18)	
GAD +	53% (16)	43% (15)	
Péptido C ng/ml (media \pm DE)	0.64 \pm 0.79 (28)	0.53 \pm 0.58 (23)	
HbA1c % (media \pm DE)	11.93 \pm 2.37 (29)	11.91 \pm 2.31 (30)	
HbA1c mmol/mol	107.4 \pm 26 (28)	99.6 \pm 21.2 (26)	

Variables cualitativas: porcentajes; variables cuantitativas: medias \pm DE si parámetros, mediana (rango intercuartilico) si no parámetros. Se expresa el IC95% para las variables significativas [C95%]

SP2/d2d3-113 Diabetes/Páncreas endocrino

LA MICROBOMBA SIN CATÉTERES ACCU-CHEK® SOLO MEJORA EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA CON DM-1: ESTUDIO PILOTO

Ortigosa Gómez, S.¹; Santos Mata, M.Á.²; Rivero Martín, M.J.³; Mayor Ferreras, R.⁴.

¹Hospital del Mar, Barcelona, España; ²Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, España; ³Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España; ⁴Departamento médico, Roche Diabetes Care, Sant Cugat del Vallés, España.

Introducción

Accu-Chek® Solo es la primera 'patch-pump', sin catéteres, disponible en España. Presenta un diseño modular, un reservorio de 200U, y gestión a través de dispositivo conectado por BlueTooth.

Objetivos

Recoger las primeras experiencias en España en cuanto a satisfacción y eficacia del uso de la microbomba sin catéteres Accu-Chek Solo en pacientes pediátricos.

Métodos

Estudio observacional, descriptivo, no controlado, de 3 pacientes en edad pediátrica con Diabetes Mellitus tipo 1 de 3 centros de excelencia en España. Todos ellos recibían previamente terapia basal-bololo. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de control glucémico. Además a todos ellos, se les suministró una encuesta ad-hoc de satisfacción

Pacientes					
ID		1	2	3	Total
Edad (años)		12,6	13	12	12,5±0,5
Género (M/H)		M	M	H	
IMC (kg/m ²)		23	NA	20,49	21,7±1,8
Duración diabetes (años)		1	1,5	3	1,8±1,04
HbA1c (%)	pre	7,4	7,4	6,9	7,2±0,3
	post	6	6,6	6,7	6,4±0,4
MCG (Si/No)*		Si	Si	Si	
GMI (%)	pre	7,4	7,7	6,9	7,3±0,4
	post	6	7,3	6,6	6,6±0,7
TIR (%)	pre	75	41	44	53,3±18,8
	post	91	61	81	77,7±15,3
TbR (%)	pre	7	0	8	5,0±4,3
	post	2	1	2	1,7±0,6
CV (%)	pre	38	32,5	44,1	38,2±5,8
	post	31	32,3	33,7	32,3±1,4
Efectos adversos		No	No	No	

GMI = Indicador de gestión de glucosa.

TIR = Tiempo en rango.

TbR = Tiempo por debajo de rango.

CV = Coeficiente de variación.

*FreeStyle Libre

con la microbomba. El período de observación fue entre 1-12 meses.

Resultados

Los datos más relevantes se recogen en la tabla adjunta. Entre los motivos de inicio de terapia ISCI con Accu-Chek® Solo fueron: el deseo de mantener un buen control glucémico, un deseo de mejorar la calidad de vida y una mayor discreción en la pre-adolescencia. En general, se observó mejoría del control glucémico, aumento de tiempo en rango (TIR), menor tiempo por debajo de rango (TbR) y menor variabilidad glucémica (CV). Los participantes indicaron alto grado de satisfacción y mejoría en la calidad de vida. Las características más valora-

das fueron: ausencia de catéteres, reducido tamaño, y manejo remoto y discreto.

Conclusiones

Este estudio sugiere que Accu-Chek® Solo es una opción eficaz y una alternativa a la terapia ISCI convencional, asociándose con una mejora de la calidad de vida de pacientes en edad pediátrica con DM-1.

SP2/d2d3-114 Diabetes/Páncreas endocrino MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA FRENTE A INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA: LAS DIFERENCIAS NO SON SIEMPRE TAN EVIDENTES

Vázquez Sánchez, M.; Pitarch Roca, E.; Salinas Salvador, B.; Moreno Sánchez, A.; De Arriba Muñoz, A.; Ferrer Lozano, M.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La diversificación de los sistemas de administración de insulina en niños con DM1 podría permitir un mejor control glucémico. Las últimas guías marcan como objetivos: hemoglobina glicosilada (HbA1c)<7%, tiempo en rango (TIR)>70% y coeficiente de variabilidad (CV)<36%.

Objetivos

Estudiar las características de los pacientes con DM1 tratados con Múltiples Dosis de Insulina (MDI) y con Infusión Subcutánea Continua de Insulina (ISCI).

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes con DM1 menores de 18 años tratados con MDI o ISCI, en seguimiento en un hospital terciario y con visita presencial entre noviembre-2019 y marzo-2020, previa al inicio de la pandemia por SARS-CoV-2.

Se recogieron datos evolutivos (tiempo, cetoacidosis y HbA1c al debut, HbA1c media, sensor empleado, antecedentes familiares y personales) y relativos a la última consulta (glucemia promedio, CV, TIR, HbA1c, tiempo hipoglucemia e hiperglucemia, unidades de insulina y porcentaje bolus/basal).

El análisis se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics v25, empleando el test estadístico adecuado para cada variable y aceptando significación si $p<0,05$.

Resultados

Se estudiaron 144 pacientes (90 con MDI, 54 con ISCI). La tabla 1 muestra las diferencias evolutivas entre MDI e ISCI.

La edad media de los pacientes con MDI es $12,49 \pm 3,47$ vs $10,79 \pm 4,18$ años de ISCI ($p=0,014$). La edad media al debut fue superior en MDI ($8,01 \pm 3,51$ vs $4,81 \pm 3,20$ años; $p=0,000$) y el tiempo desde el debut en ISCI ($5,98 \pm 3,54$ vs $4,48 \pm 3,45$ años; $p=0,014$). Ambos grupos son homogéneos respecto a sexo, cetoacidosis al debut, comorbilidades asociadas y antecedentes familiares de DM1. El uso de sensor es mayor en ISCI (100% vs 91,1%; $p=0,024$), así como el sensor continuo (48,1% vs 14,6%, $p=0,000$).

Los pacientes tratados con MDI precisan una dosis total de insulina diaria superior a los de ISCI ($0,86 \pm 0,27$ vs $0,77 \pm 0,21$ UI/kg/día; $p=0,027$). Tanto la HbA1c como el TIR han sido similares en ambos grupos: $7,2 \pm 0,83$ % y $58,59 \pm 15,58$ % en MDI y $7,2 \pm 0,56$ % y $56,59 \pm 15,98$ % en ISCI, respectivamente. No se hallan diferencias en relación insulina bolus/basal ni en los parámetros de control de la última revisión: glucemia promedio, CV, TIR, tiempo de hipoglucemia e hiperglucemia y última HbA1c. Tampoco se encuentran diferencias en estos parámetros entre portadores de ISCI con sistema integrado y no integrado.

Se observó que el 18,4% del total presentaba un TIR>70%, (20,7% MDI vs 14,8% ISCI; $p=0,382$). El 29,1% contaba con un CV<36% (33,3% MDI vs 22,2% ISCI; $p=0,158$). La HbA1c de la última revisión fue <7% en el 34% de los pacientes (32,2% MDI vs 37% ISCI; $p=0,554$). Solamente el 7,8% del total de pacientes mostraba buen control metabólico

en los tres parámetros (9,2% MDI vs 5,6% ISCI; $p=0,433$).

No se objetivan diferencias en descompensaciones agudas en el último año ni en la presencia de complicaciones crónicas.

Conclusiones

- Los portadores de ISCI de esta serie presentan menor edad y mayor tiempo de evolución de la DM1 que los tratados con MDI y precisan una menor dosis total de insulina respecto a MDI.

- Sin embargo, no se han evidenciado diferencias en el resto de parámetros de control metabólico de la última visita ni en el alcance de cifras óptimas de TIR, CV y HbA1c.

- Por ello, a pesar de que cabría esperar un mejor control glucémico con ISCI (especialmente con los sistemas integrados), los pacientes que emplean MDI han presentado unos parámetros de control glucémico similares.

SP2/d2d3-115 Diabetes/Páncreas endocrino

NECESIDADES NOCTURNAS DE INSULINA EN EL CAMBIO DE MODO MANUAL A AUTOMÁTICO EN PACIENTES CON DM1 QUE INICIAN TRATAMIENTO CON SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA

Morales Pérez, C.¹; Domínguez Riscart, J.¹; García Zarzuela, A.¹; García Ojanguren, A.¹; Camacho Halcón, M.²; Lechuga Sancho, A.M.¹.

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ²Universidad de Cádiz, Cádiz, España.

Introducción

Los sistemas híbridos de infusión continua de insulina de asa cerrada, suponen actualmente una nueva opción de tratamiento emergente cuyo objetivo es la mejora del control glucémico y la disminución del riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1).

El sistema tiene dos modos de funcionamiento. En el modo manual (MMan), la insulina basal se administra en función de un patrón basal programado previamente con suspensión por predicción de hipoglucemia. En el modo automático (MAu), mediante el uso del algoritmo PID (proporcional, integral y derivado), el sistema ajusta la infusión basal de insulina respecto a los datos de glucemia aportados por el sensor, que son transmitidos a la bomba cada 5 minutos para un mejor ajuste y control de la glucemia. El algoritmo PID precisa de un tiempo de "aprendizaje", en el que el sistema funciona en modo manual, antes de poder pasar a automático. Este periodo se recomienda que sea de unas dos semanas.

	CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN						P	
	MDI			ISCI				
	N	\bar{x}	DE	%	N	\bar{x}	DE	
Sexo (varón)	90	/	/	50	54	/	/	61,1 n.s.
Edad actual (años)	90	12,49	3,47	/	54	10,79	4,18	0,014
Edad debut (años)	90	8,01	3,51	/	54	4,81	3,2	0,000
Tiempo desde debut (años)	90	4,48	3,45	/	54	5,98	3,54	0,014
HbA1c debut (%)	90	11,34	2,48	/	54	10,22	1,93	0,003
HbA1c global (%)	90	7,2	0,83	/	54	7,2	0,56	n.s.
Sensor	90	/	/	91,1	54	/	/	0,024
Sensor continuo	82	/	/	14,6	54	/	/	0,000
Descompensación (últ.año)	90	/	/	7,8	54	/	/	13 n.s.
Fondo de ojo alterado	90	/	/	0	54	/	/	0 n.s.
Microalbunuria	90	/	/	1,1	54	/	/	1,9 n.s.
Comorbilidades	90	/	/	26,7	54	/	/	29,6 n.s.
AF DM1	90	/	/	8,9	54	/	/	11,1 n.s.
ÚLTIMA REVISIÓN								
	MDI			ISCI				
	N	\bar{x}	DE	%	N	\bar{x}	DE	%
Glucemia promedio (mg/dl)	87	165	28,6	/	54	170	25,28	/ n.s.
HbA1c (%)	90	7,32	0,88	/	54	7,22	0,83	/ n.s.
CV (%)	87	39	7,43	/	54	40,84	7,6	/ n.s.
TIR (%)	87	58,59	15,58	/	54	56,59	15,98	/ n.s.
Tiempo hipoglucemia (%)	87	5,43	5,34	/	54	6,24	11,15	/ n.s.
Tiempo hiperglucemia (%)	87	36,46	15,79	/	54	36,91	16,11	/ n.s.
Dosis total insulina (UI/kg)	90	0,86	0,27	/	54	0,77	0,21	/ 0,027
Insulina basal (%)	90	45,44	11,14	/	54	42,96	7,67	/ n.s.
Insulina rápida (%)	90	54,46	10,96	/	54	57,04	7,67	/ n.s.
TIR>70%	87	/	/	20,7	54	/	/	14,8 n.s.
CV<36%	87	/	/	33,3	54	/	/	22,2 n.s.
HbA1c<7%	87	/	/	32,2	54	/	/	37,0 n.s.
TIR>70%+CV<36%	87	/	/	11,5	54	/	/	5,6 n.s.
TIR>70%+HbA1c<7%	87	/	/	16,1	54	/	/	14,8 n.s.
HbA1c<7%+CV>36%	87	/	/	14,9	54	/	/	9,3 n.s.
TIR>70%+HbA1c<7%+CV<36%	87	/	/	9,2	54	/	/	5,6 n.s.

Tabla 1. Parámetros de control metabólico en la última revisión y características evolutivas de los pacientes con DM1 tratados con MDI e ISCI. MDI: Múltiples dosis de insulina. ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina. HbA1c: Hemoglobina glicada. TIR: Tiempo en rango. CV: Coeficiente de variabilidad. AF: Antecedentes familiares. DM1: Diabetes Mellitus tipo 1. n.s.: No significativa

Objetivos

Durante la noche las necesidades de insulina no se ven influenciadas por factores como la actividad física o la ingesta de alimentos, por lo que es un periodo ideal para el análisis de las necesidades basales de insulina. Nos propusimos en este estudio el analizar las diferencias entre la insulina que programamos y la que luego el sistema aplica en modo automático.

Material y Método

Incluimos 8 pacientes con DM1 de larga evolución, que utilizan la terapia de infusión de insulina subcutánea con el sistema híbrido de asa cerrada (MinimedTM 670G ®).

Registramos los datos de control glucémico desde la plataforma de gestión de datos del sistema (insulina nocturna (desde las 00:00 a las 08:00), tiempo en rango, tiempo en hiperglucemia, hipoglucemia, y tiempo de suspensión, comparando los resultados con su uso en modo manual y automático.

Resultados

A pesar de no encontrar una diferencia en la insulina administrada (110,1 vs 102,5 UI; $p > 0,99$, en el periodo completo en los grupos MMan vs. MAu respectivamente), si que aumenta el tiempo en suspensión (406 min vs. 1380 min totales; $< 0,01$), aumenta el tiempo en rango (de 47 a 70%; $p < 0,01$), y mejora también la glucemia media (de 192 a 155 mg/dl; $p = 0,008$)).

Conclusiones

La terapia con sistemas híbridos de asa cerrada de infusión continua de insulina, mejoran numerosos aspectos del control metabólico nocturno, con menor riesgo de hipoglucemia si bien no hemos encontrado diferencias en la dosis total de insulina. La ausencia de factores externos durante la noche permite a la bomba ajustar la dosis de insulina en función a las necesidades metabólicas y la glucemia que monitORIZA con el sensor, e incluso suspenderla cuando no sea necesario aporte de insulina, reduciendo así el aporte total de insulina en esta franja horaria.

SP2/d2d3-116 Diabetes/Páncreas endocrino
PANCREATITIS AGUDA Y DIABETES TRANSITORIA
 Román Villaizán, M.L.; Pérez Mohand, P.P.; Márquez Marina, S.; Gómez Cano, M.D.L.Á.; Pérez Alonso, V.; Garzón Lorenzo, L.

Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio en el que se produce una activación inapropiada de los enzimas pancreáticos derivando en una lesión tisular, habitualmente reversible.

La destrucción del parénquima pancreático provoca principalmente una pérdida de su función exocrina. Sin embargo, puede producir también un daño en las células beta causando una diabetes mellitus (DM) que puede ser transitoria o permanente, en función del grado de afectación.

Debido a la pérdida de las células beta, la insulino-terapia se considera el tratamiento de primera elección. Las metas del control glucémico deberían ser las mismas que para el resto de la población diabética general.

Descripción del caso clínico

Niña de 6 años con antecedente de leucemia linfoblástica T de 10 meses de evolución, actualmente en remisión completa.

Durante la fase del tratamiento quimioterápico de mantenimiento desarrolla un cuadro de dolor abdominal agudo con elevación de amilasa, compatible con una pancreatitis aguda. Tras descartar otras posibles causas, el cuadro se interpreta como secundario a la administración de L- Asparaginasa. A las 48 horas de ingreso la paciente presenta un empeoramiento clínico en el contexto de una hipovolemia efectiva por el desarrollo de ascitis y de derrame pleural que requiere el ingreso en UCI. Se inicia a su vez nutrición parenteral por intolerancia digestiva. Coincidiendo con el deterioro clínico se realiza un TAC abdominal que muestra hallazgos compatibles con pancreatitis aguda necrótico hemorrágica extensa.

Desde el inicio del cuadro presenta unas cifras de glucemia elevadas que requieren perfusión de insulina hasta un máximo de 0,02 UI/kg/h. La cifra de péptido C inicial fue de 0,86 ng/ml.

En los días siguientes la paciente muestra una mejoría clínica que permite el inicio de nutrición enteral a débito continuo. Se coloca un sistema MCG flash con el que se consigue el ajuste a una pauta de insulina subcutánea basal (hasta 0,35 UI/kg/día de Detemir) y correcciones de insulina rápida según controles, requiriendo hasta un máximo de 4 unidades/día.

Progresivamente se inicia dieta oral fraccionada objetivándose en el sensor mejor control glucémico. Esto permite mantener únicamente dosis bajas de insulina basal (Detemir 0,29 UI/kg/día por la mañana), sin requerir bolos correctores. Los niveles de péptido C también presentan una normalización progresiva coincidiendo con la mejoría clínica.

Un mes después del episodio agudo ha podido suspenderse completamente el tratamiento con insulina. Se ha mantenido con el sensor en el que no se objetivan excursiones glucémicas tras las co-

midas, aunque todavía presenta cifras alteradas en ayunas (95-100 mg/dl).

Conclusiones

Es necesario realizar un seguimiento del perfil glucémico en los pacientes que sufren un episodio de pancreatitis aguda. La hiperglucemia suele ser un fenómeno transitorio que se autorresuelve en la mayoría de los pacientes.

La DM secundaria a una pancreatitis aguda puede convertirse en una patología de difícil control debido a la pérdida concomitante de hormonas contrarreguladoras de la insulina y a la absorción irregular de nutrientes secundaria a la insuficiencia exocrina. La Asparaginasa es un fármaco que se utiliza para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en niños. Su uso se ha relacionado con la hipertrigliceridemia y con la toxicidad de algunos órganos como el páncreas, lo que aumenta el riesgo de pancreatitis en estos pacientes.

SP2/d2d3-117 Diabetes/Páncreas endocrino

PRESENTACIÓN NEONATAL DE DIABETES TIPO MODY; CUANDO LOS ANTECEDENTES FAMILIARES NO AYUDAN PRECISAMENTE

Hernández Espinosa, M.¹; Fuentes Castelló, M.Á.²; Viseras Ruiz, V.²; Martínez Peña, L.²; Jiménez Maciá, M.²; Pastor Rosado, J.².

¹Hospital General Universitario, Elx, España; ²Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción

En la infancia, la DM MODY (Madurity Onset Diabetes of the Young) es la diabetes más frecuente tras la tipo 1; hasta el 5% de los casos de DM en Europa. Esta forma monogénica de diabetes de inicio temprano, que se debe a una sola mutación en heterocigosis en genes implicados en el desarrollo y funcionamiento de las células beta pancreáticas, presenta una herencia autosómica dominante, aunque se han descrito mutaciones de novo.

El subtipo más frecuente en población pediátrica es el MODY-2: hiperglucemia leve en ayunas (110-145mg/dl), no progresiva, en un niño asintomático. El diagnóstico se confirma con estudio genético que muestra una mutación inactivante heterocigota en el gen de la enzima Glucoquinasa, responsable del aumento umbral de glucemia necesario para la liberación de insulina. Suele infradiagnosticarse o confundirse con DM1 o DM2. A menudo fruto del hallazgo casual, raramente asocia complicaciones vasculares y puede estar ya presente incluso al nacimiento, aunque su diagnóstico a esa edad es excepcional. Generalmente no requiere tratamiento, excepto durante el embarazo ya que los hijos no portadores de la mutación pueden presentar macrosomía.

Caso clínico

Neonata de 15 días de vida, asintomática, remitida a consultas externas de Endocrinología Infantil por glucemias de 110-140mg/dl ya en sala de Maternidad.

Como antecedentes familiares, padre con DM1 típica desde los 6 años y madre, de raza negra y con claro sobrepeso adquirido en el embarazo, diagnosticada de DM Gestacional (con una hemoglobina glicosilada alterada) e insulinizada por ello, con sospecha de una incipiente DM tipo 1 por anticuerpos Anti-GAD positivos (17,5 UI/ml), presentando hipoglucemias en alguna ocasión pese a llevar poca insulina.

Ante sospecha de una probable diabetes monogénica, al interrogar específicamente a la madre al respecto ella refiere antecedente de glucemias basales elevadas desde la pubertad sin progresión alguna. Se realizó control clínico estrecho de la niña durante los primeros meses de vida, presentando siempre glucemias en ayunas entre 100-125mg/dl con HbA1c máxima de 6%.

Tras confirmarse la hiperglucemia basal leve persistente de nuestra paciente, se suspendió el tratamiento insulínico materno, manteniendo ésta glucemias en ayunas entre 100-140mg/dl y descenso de anticuerpos anti-GAD a 11 UI/ml. Se realizó estudio genético materno, y posteriormente en la niña, que mostró una mutación en heterocigosis en el gen de la glucoquinasa causante de la diabetes MODY-2. Nuestra paciente, con 6 años, sigue asintomática, con adecuado desarrollo pondoestatural, sin tratamiento alguno. La madre, que tras perder peso normalizó sus glicadas, con tendencia probablemente racial a la DM tipo 2 (y por tanto a la DM gestacional), con además una DM MODY confirmada y, con anticuerpos Anti-GAD en valores límites, no nos lo puso fácil a la hora de desenmascarar qué DM tenía su hija.

Conclusiones

Para el diagnóstico de la diabetes monogénica es necesario un alto índice de sospecha, haciendo hincapié en la historia familiar, grado de hiperglucemia y edad de aparición, así como la ausencia de autoanticuerpos pancreáticos. Son pacientes a menudo infradiagnosticados o erróneamente diagnosticados como DM1 o DM2. El subtipo MODY 2 se caracteriza por hiperglucemia basal leve, no progresiva y asintomática, sin riesgo de desarrollar complicaciones, por lo que un correcto diagnóstico permite evitar tratamientos crónicos innecesarios. En nuestro caso, el diagnóstico de nuestra paciente permitió reorientar el de su madre y suspender, por tanto, el tratamiento insulínico de ésta.

**SP2/d2d3-118 Diabetes/Páncreas endocrino
PRIMEROS PASOS DEL SISTEMA HÍBRIDO MINI-MEDTM 780G (MEDTRONIC) EN PEDIATRÍA**

Sanchez Conejero, M.¹; González De Buitrago Amigo, J.²; Itza Martin, N.³; Barrios, U.A.⁴; Carcavilla, A.⁴; González Casado, I.³.

¹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; ²Hospital San Pedro de Alcántara, CACERES, España; ³Hospital Universitario La Paz, Madrid, Madrid, España; ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El sistema híbrido MiniMed 780G® es capaz de ajustar la tasa basal y realizar correcciones automáticamente en función de los valores de glucosa intersticial aportados por el Guardian TM Sensor 3, para conseguir niveles entorno a un objetivo fijado previamente (100-110-120 mg/dl).

De reciente introducción en nuestro país, su uso en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) es aún muy limitado.

Objetivo

Ánalisis inicial de la implantación de sistemas MiniMed780G® en niños y adolescentes con DM 1.

Pacientes y métodos

Se han recogido datos de manera retrospectiva de pacientes con DM 1 que han iniciado terapia con MiniMed780G® de dos Unidades de Diabetes Infanto-Juvenil españolas.

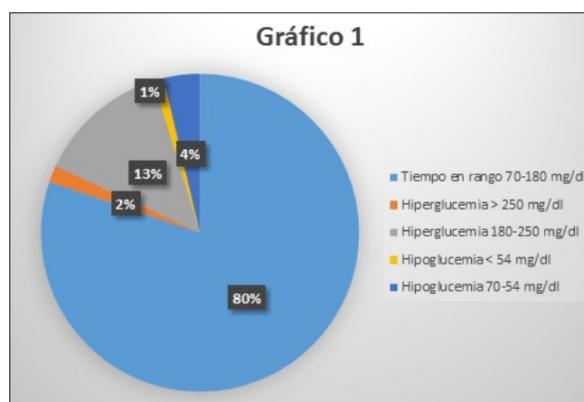
Las variables analizadas fueron: edad, tiempo de evolución de la enfermedad, terapia previa, necesidades totales de insulina previas y actuales (distinguiendo entre basal y bolus), tiempo de uso del automatismo, tiempo en rango (70-180 mg/dl), en hipoglucemia (70-54 mg/dl y <54 mg/dl) y en hiperglucemia (180-250 mg/dl y >250 mg/dl).

Resultados

La muestra consta de 24 pacientes, 15 varones (63%) y 9 mujeres (37%) con una mediana de edad de 11 años y 3 meses (intervalo 3-20 años). El tiempo medio de evolución de la enfermedad es 4 años 6 meses (intervalo 7 meses-14 años).

La mayoría de los pacientes (45%) utilizaban previamente el sistema MiniMed 640G® con parada predictiva ante hipoglucemia. Otros pacientes se encontraban en tratamiento con múltiples dosis de insulina (33%) o con otros sistemas integrados sin suspensión predictiva ante hipoglucemia (22%).

El 79 % de los pacientes están utilizando el modo automático, manteniéndose en dicho modo el 97% del tiempo de media. El resto están utilizando el modo manual (con suspensión predictiva antes de



hipoglucemia), que es necesario programar y utilizar previamente al inicio del automatismo.

Sólo se ha podido comparar las necesidades de insulina previas con respecto a las actuales en 16 pacientes, en 12 de ellos éstas se han incrementado en una media de un 18%. Conservándose en la mayoría de ellos la distribución porcentual en forma de basal-bolus.

Tras analizar los informes del perfil ambulatorio de glucosa, se observa que la media de tiempo en rango es 80,2 %. El tiempo medio en hiperglucemia >180 mg/dl es del 15,1% y > 250 mg/dl es del 1,7%. El tiempo medio en hipoglucemia <70 mg/dl es de 4,7% y <54 mg/dl es de 1%. (Gráfico 1).

Conclusiones

Los primeros datos obtenidos son alentadores, ya que el sistema parece permitir alcanzar los objetivos consensuados de buen control.

Sin embargo, debido al reducido tamaño y la heterogeneidad de la muestra, así como al escaso tiempo de uso hasta la fecha, no es posible aún conocer el impacto real sobre el control metabólico que tiene el tratamiento con MiniMed 780G®.

En cualquier caso, se trata de un estimulante punto de partida para la realización de nuevos estudios en los que se compare el control previo frente al obtenido con MiniMed 780G®, además de los resultados a más largo plazo. Asimismo, consideramos de gran interés el análisis de su impacto en la calidad de vida de pacientes y cuidadores.

**SP2/d2d3-119 Diabetes/Páncreas endocrino
REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD A LA INSULINA**

Domenech, E.; Bilbao, L.; Canestrino, G.; Guijarro, E.; Farré, L.; Gomez, C.

ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa, España.

Introducción

El manejo de la diabetes en los menores de 24 me-

ses es complejo dado que es difícil controlar la ingesta en este grupo de edad. La introducción de las insulinas de acción ultra rápida, ha mejorado el control de la glucemia en estos niños ya que permite administrar la insulina coincidiendo con las comidas, y no con antelación.

Descripción del caso

Niño de 20 meses de edad, sin antecedentes personales. Presenta clínica de 6 semanas de evolución y analítica con cetoacidosis compatibles con debut diabético por lo que ingresa en pediatría. Tras 28 horas de infusión continua de insulina humana de acción rápida presenta corrección de la cetoacidosis y la mejoría de la glucemia. Se inicia pauta de insulinoterapia subcutánea discontinua con insulina lispro y detemir. 24 horas después presenta exantema urticariforme en región proximal de EEII (coincidiendo con el lugar de punción), autolimitándose en 2 horas. En las posteriores 24 horas va presentando, coincidiendo con administración de lispro, reacciones similares. Se suspende lispro y se inicia insulina aspart, manteniendo detemir con buen control glucémico y tolerancia de ambas. Se realiza estudio alergológico con prueba cutánea (prick test) positiva para intradermorreacción de lispro siendo para el resto de insulinas negativas tanto lectura inmediata como tardía (24, 48, 72 horas). Determinación de IgE específica a insulinas humana, porcina y bovina con resultado negativo.

Comentarios

Tras las pruebas complementarias se confirma el diagnóstico de alergia a insulina lispro. Se descarta alergia a excipientes. El paciente consigue un bon control glucémico con insulina aspart.

Tras la aparición de los análogos a la insulina las reacciones de hipersensibilidad son muy infrecuentes (0.6%), teniendo más incidencia las reacciones cutáneas locales (1.4%). De hecho hasta hoy no se han reportado casos de alergia a insulina lispro en la población infantil por lo que hemos decidido documentar este.

Es muy habitual el uso de la insulina lispro en la población infantil dado su rápido inicio de acción. Sobretodo des de la introducción de la pluma de medias unidades que permite un mejor control en niños con factor de sensibilidad a la insulina elevado. Aun así la insulina aspart provoca incluso un pico más inmediato, útil en pacientes de corta edad donde es complicado regular la cantidad y la frecuencia de ingesta de hidratos de carbono.

Por suerte la amplia variedad de insulinas que existe en el mercado permite cambiar de tipo de insulina consiguiendo los mismos resultados glucémicos.

SP2/d2d3-120 Diabetes/Páncreas endocrino REPERCUSIÓN DEL TRATAMIENTO CON TEZACAFTOR E IVACAFTOR EN LOS NIVELES DE GLUCOSA, EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA SIN DIABETES

Portillo Nájera, N.¹; Grau Bolado, G.²; Jiménez Huertas, P.³; Villalba Cabrera, A.⁴; Vivero, M.D.⁵; Rica Echevarría, I.⁶.

¹Hospital Alto Deba. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Arrasate/ Mondragón, España;

²Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces. CIBERER,CIBERDEM., Bizkaia/Barakaldo, España; ³Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Endocrinología Pediátrica., Bizkaia/Barakaldo, España; ⁴Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Endocrinología Pediátrica., Bizkaia/ Barakaldo, España; ⁵Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Neumología Pediátrica., Bizkaia/ Barakaldo., España; ⁶Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces. CIBERER,CIBERDEM, Bizkaia/Barakaldo, España.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad AR causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína “reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística”. Ocasiona una anomalía en los canales de cloro de las células productoras de moco y sudor. Los sistemas respiratorio y digestivo son los principales órganos afectados, pero además los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina tienen riesgo de presentar hipoglucemias y de desarrollar una diabetes relacionada a fibrosis quística (CFDR) a lo largo de la vida.

La mutación más prevalente es la F508del que ocasiona una de las formas clínicas más complejas. Recientemente se ha aprobado una terapia para estos pacientes que corrige las anomalías estructurales del canal y con ello, los trastornos funcionales subyacentes. Supone un cambio absoluto desde el punto de vista respiratorio. Además, se ha descrito puntualmente una mejoría en la secreción de insulina en algunos pacientes con CFDR y no se conoce su posible impacto en la prevalencia de hipoglucemias, en fases iniciales del trastorno hidrocarbonado.

Objetivos

Valorar la posible repercusión de la terapia con tezacaftor (VX-661) e ivacaftor (VX-770) en la glucemia en pacientes con FQ, homocigotos para la mutación F508del, sin diabetes.

Pacientes y metodología

Estudio descriptivo, prospectivo y observacional en 7 pacientes afectos de FQ con insuficiencia pancreática exocrina, homocigotos para la mutación

F508del, sin CFDR, que han iniciado terapia con tezacaftor (VX-661) e ivacaftor (VX-770). Se realizó un registro de 15 días de duración, de monitorización continua de glucosa intersticial, previo y tras 2 meses de tratamiento. Hemos valorado: tiempo en rango (70-180 mg/dl), proporción de hiperglucemias >180 mg/dl, proporción de hipoglucemias < 70 mg/dl e <54 mg/dl y glucosa media. Además, hemos valorado la edad, sexo, antropometría, estadio puberal, función pulmonar (FVC y FEV1), respuesta a la última sobrecarga oral de glucosa (SOG) realizada y niveles de HbA1C.

Resultados

Hemos incluido 7 pacientes (4 mujeres): edad media 14,4 años (rango 12,6-15,7), antropometría normal [Peso-SDS medio de +0,12 (rango -1,6 - +1,8), talla-SDS media -0,13 DS (rango -1,33 - +1,32), IMC-SDS medio -0,03 DS (rango -0,22 - +1,63)], pubertad Tanner 3-5. Su función respiratoria previa a la terapia era buena y se observa un aparente beneficio posterior: FVC mejoría entre 1-6% y FEV1 mejoría entre 1-10%. La SOG realizada previa al tratamiento mostró respuesta glucémica normal en 4 pacientes, intolerancia hidrocarbonada en 3, y secreción retardada de insulina en todos ellos.

Los resultados se muestran en la tabla. La media de HbA1c es similar en ambas ocasiones (5,45%). La monitorización de glucosa intersticial mostró glucemia media normal en todos los registros. Ningún paciente tuvo un episodio de hipoglucemia sintomática tras el inicio de la terapia. Existe una tendencia al aumento de la proporción de hipoglucemias con la medicación, observado en 5 pacientes, pero en ningún caso se han detectado niveles de glucosa inferiores a 54 mg/dl.

Conclusiones

La combinación de tezacaftor e ivacaftor en pacientes adolescentes con FQ, en fases iniciales de alteración hidrocarbonada, no produce hipoglucemias sintomáticas ni analíticas graves (< 54 mg/dl). Se requiere mayor experiencia con el uso de esta medicación y estudios a largo plazo que lo ratifiquen.

SP2/d2d3-121 Diabetes/Páncreas endocrino RESERVA PANCREÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 DURANTE LOS PRIMEROS 12 MESES TRAS EL DIAGNÓSTICO

Murillo Vallés, M.¹; Gómez Muñoz, L.²; Perna Barrull, D.³; Vives Pi, M.²; Valls Llussà, A.¹; Pérez Sánchez, J.⁴; Corriño Collado, R.⁴.

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; ²IGTP. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; ³IGTP. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; ⁴Hospital Parc Taulí, Sabadell, España.

Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad producida por la disminución en la producción de insulina debido a una destrucción de la célulaβ de causa autoinmunitaria. Hasta el 80% de los pacientes pediátricos presentan una fase de remisión parcial (RP) debido a cierta recuperación de ésta, caracterizada por una disminución de los requerimientos insulínicos y mejoría del control metabólico. Para el correcto estudio de esta fase es importante monitorear los parámetros glucométricos durante las primeras semanas tras el diagnóstico.

La hipótesis de nuestro trabajo es que los pacientes que realizan RP presentan diferencias en el control metabólico que pueden mantenerse a corto plazo.

Objetivos

El objetivo del estudio es identificar los pacientes que presentan RP durante el primer año tras el diagnóstico y definir diferencias metabólicas respecto a un grupo de pacientes que no presentan RP.

Materiales y Métodos

Se incluyeron pacientes <18años que debutaron con DT1 durante un periodo de 1 año (enero2019-enero2020) y se siguieron durante 12 meses en dos hospitales de tercer nivel. Se obtuvieron muestras de sangre en diferentes etapas de la DT1: diagnóstico, fase de RP, a los 8m del diagnóstico en caso de ausencia de RP y a los 12m. Se define RP como un valor de HbA1c corregida por dosis total diaria de insulina (DTDI) <9 (fórmula: HbA1c(%) + 4x[DTDI en UI/kg]).

Se recogieron las siguientes variables: edad, IMC, parámetros de control metabólico (HbA1c, DTDI), de reserva pancreática (péptido C-basal y estimulado al debut, basal durante el seguimiento) y autoanticuerpos de DT1. Se determinaron diferencias entre pacientes según si presentaban o no RP. Se realizó análisis estadístico mediante Wilcoxon test para comparar datos apareados y Mann-Whitney test para datos no apareados.

	Diagnóstico (n=17)	RP (n=11)	8 meses (no RP) (n=6)	12 meses (RP) (n=10)	12 meses (no RP) (n=6)
Edad (años)	8.7 ± 3.6	9.1 ± 4.3	8.8 ± 3.1	10.2 ± 4.3	9.2 ± 2.8
Sexo (M/F)	7/10 (41.2%/58.8%)	5/6 (45.5%/54.5%)	2/4 (33.3%/66.7%)	4/6 (40%/60%)	2/4 (33.3%/66.7%)
IMC (kg/m²)	16.8 ± 2.5	17.7 ± 3*	17.2 ± 2.1	18.6 ± 3.5*	17 ± 1.9
HbA1c (%)	11.4 ± 2.4	6.9 ± 0.6**	8.1 ± 0.7** ^{xx}	7.1 ± 0.8** ^{xx}	7.9 ± 0.9** ^{xx}
Dosis insulina (U/Kg/día)	0.7 ± 0.2	0.4 ± 0.1**	0.9 ± 0.1 ^{xx}	0.5 ± 0.2 ^{xx}	0.85 ± 0.1 ^{xx} ^{yy}
Péptido C basal (ng/mL)	0.3 ± 0.2	0.7 ± 0.5	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.3	0.15 ± 0.06 ^{xx}
Péptido C estimulado (ng/mL)	0.6 ± 0.4	ND	ND	ND	ND
IDA1c (%)	14.3 ± 3	8.4 ± 0.5**	11.5 ± 1 ^{xx}	9.2 ± 1.3** ^{xx} ^z	11.3 ± 1.2 ^{xx} ^{yy}
Positividad IA-2A (P/N)	13/2	ND	ND	ND	ND
Positividad GAD65A (P/N)	13/2	ND	ND	ND	ND
Positividad ZnT8A (P/N)	11/6	ND	ND	ND	ND

*p ≤0.05 y **p ≤0.01 para comparación con debut, *p ≤0.05, **p ≤0.01 y ***p ≤0.001 para comparación con RP, ^p ≤0.05, ^xp ≤0.01 y ^yp ≤0.001 para comparación con 8 meses (no RP) y ^yp ≤0.01 para comparación con 12 meses (RP)). ND = no determinado.

Resultados

Se reclutaron 17 pacientes con edad al diagnóstico de DT1 entre 4-18años (media $8,7 \pm 3,6$), el 58,8% mujeres. El 64,7% (n=11) presentó RP en los primeros meses tras el diagnóstico y el 35,3% (n=6) no la presentó tras 12 meses de seguimiento.

No existieron diferencias significativas en cuanto a edad y género entre ambos grupos si bien los pacientes del grupo-noRP tendían a ser más jóvenes. Aunque en todas las etapas de la DT1 los niveles de péptido C-basal fueron significativamente menores respecto a un grupo control, en RP los pacientes presentaban mayor péptido C-basal respecto al debut ($+0,4 \pm 0,3$) y al grupo-noRP [a los 8m ($+0,4 \pm 0,4$) y a los 12m ($+0,55 \pm 0,44$)] lo que indica cierta recuperación de la célula β . A pesar de que a los 12m el grupo-RP presentó menores niveles de péptido C-basal [$-0,4 \pm 0,1$], éstos seguían siendo más elevados que los del grupo-noPR a los 12m [$+0,15 \pm 0,24$]. Los niveles de péptido C-estimulado en el debut no predijeron la entrada o no a fase RP.

A los 12m la HbA1c y la DTDI eran menores en el grupo-RP respecto a los pacientes del grupo-noRP (-0,8% y -0,35UI/kg respectivamente) lo que sugiere mejor control metabólico en estos pacientes.

Conclusiones

Los pacientes en fase de RP presentan niveles de péptido C-basal mayores respecto a los que no la presentan. El péptido C aumenta durante la fase de RP para volver a valores iniciales a los 12m lo que sugiere cierta preservación de la célula β y se traduce en un mejor control metabólico. Los pacientes que no hacen RP presentan disminución significativa de sus niveles de péptido C a los 12m de seguimiento.

SP2/d2d3-122 Diabetes/Páncreas endocrino**RESULTADO DE PANCREATECTOMÍA SUBTOTAL EN HIPERINUSLINISMO CONGÉNITO DIFUSO**

Pérez Mohand, P.P.; Ureta Velasco, N.; Martín Alelu, R.; Arteche López, A.R.; Martínez Antequera, C.E.; Cruz Rojo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito es una enfermedad rara, pero una causa importante de hipoglucemia grave y persistente en recién nacidos. La causa genética más frecuente son mutaciones de los genes que codifican el canal de potasio ATP-dependiente de la célula beta (ABCC8 y KCNJ11). Existen formas difusas de la enfermedad (con afectación de todas las células beta) y formas focales (un grupo de células). Son precisamente los pacientes con mutaciones en dichos genes, los que tienen formas más graves de la enfermedad, que no responden

al tratamiento médico con diazóxido y análogos de la somatostatina. La pancreatectomía subtotal se reserva para casos de hiperinsulinismo congénito difuso sin respuesta a ningún tratamiento médico.

Caso

Neonato que presenta una crisis convulsiva en contexto de hipoglucemia grave con tres horas de vida. Es el primer hijo de padres no consanguíneos, prematuro de 35+6 semanas, de peso y longitud elevado para la edad gestacional. El parto es eutóxico, sin reanimación y presenta síndrome de distrés respiratorio leve que solo necesita soporte respiratorio no invasivo durante dos horas.

Precisa aportes intravenosos elevados de glucosa, pese a lo que persiste la hipoglucemia. A los tres días de vida se inicia tratamiento con diazóxido por vía oral. Ante la falta de respuesta al diazóxido a dosis máximas se inicia tratamiento a los diecinueve días de vida con octreótido, inicialmente intravenoso y luego subcutáneo, con aumento progresivo de dosis hasta 30 mcg/kg/día. La respuesta es discreta dado que no realiza nuevas hipoglucemias, pero no permite disminuir los aportes de glucosa intravenosa que se mantienen entre 10,5 y 12 mg /kg/min. Se inicia diagnóstico etiológico de hiperinsulinismo congénito ante sospecha de causa genética por mutación en el receptor de potasio ATP-dependiente de la célula beta. Se encuentra una variante patogénica c.3574del (p.Asp1192MetfsTer16, NM_000352.4) en homocigosis el gen ABCC8. Ambos padres son portadores. El PET-TAC con 18 F-dopa confirma la sospecha de hiperinsulinismo con afectación pancreática difusa.

Debido a la falta de respuesta a los tratamiento médicos, a los dos meses y seis días de vida se realiza pancreatectomía subtotal por vía laparoscópica.

Evolución/conclusiones

La pancreatectomía es un procedimiento no exento de complicaciones y que no siempre significa la curación de la enfermedad. En gran parte de los pacientes (hasta 50%) persisten las hipoglucemias, aunque suelen ser más manejables con tratamiento médico, ayudando a prevenir la hipoglucemia grave y el daño cerebral. A largo plazo todos los pacientes desarrollarán diabetes mellitus. El 49% presentan insuficiencia pancreática exocrina clínica aunque hasta el 72% tienen elastasa fecal baja en heces. Es importante sustituir las enzimas pancreáticas cuando es necesario para asegurar la absorción de grasas adecuada y mejorar el estado nutricional.

En nuestro caso, al octavo día postcirugía, se inicia perfusión de insulina a dosis muy bajas, suspendiéndose cinco días después. Desde ese momento mantiene controles glucémicos normales, sin haber

presentado nuevas hipoglucemias. No ha presentado complicaciones quirúrgicas a nivel local ni tiene clínica de malabsorción por el momento. Actualmente tiene 3 meses de vida, y evoluciona bien con nutrición enteral fraccionada, y consideramos que el resultado de la pancratetectomía ha sido bueno. Está pendiente de realizar test del ayuno para asegurar curación. Como problema principal en la actualidad destaca la dificultad para la alimentación, problemas de succión-deglución y aversión por las tomas. Es dependiente de sonda nasoestomía para la alimentación.

SP2/d2d3-123 Diabetes/Páncreas endocrino
RESULTADOS DEL CAMBIO DE GLARGINA 100 A GLARGINA 300 EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 MONITORIZADOS

García Ojanguren, A.¹; Domínguez Riscart, J.¹; Morales Pérez, C.¹; Buero Fernández, N.²; García Zarzuela, A.¹; Lechuga Sancho, A.M.¹.

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ²Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, España.

Introducción

Desde el desarrollo de la insulina de acción larga Glargin-300, son numerosas las publicaciones que comparan ésta con Glargin-100, siendo demostrada como no inferior. Los estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos previos parecen indicar una mayor estabilidad en el tiempo de las concentraciones de insulina Gla-300 con menor incidencia de hipoglucemias nocturnas frente a Gla-100.

Objetivo

Describir las diferencias en el control glucémico de nuestros pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 antes y después del inicio de insulinoterapia de larga acción con Gla-300.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, descriptivo retrospectivo observacional, de práctica clínica habitual, en pacientes pediátricos con DM1, a los que se pasó de Glargina 100 a Glargina 300 por intolerancia/dolor a la administración de esta última. Incluimos sólo aquellos con monitorización FLASH de glucosa intersticial con un periodo de seguimiento de al menos 6 meses. Se recogieron datos desde sus historias clínicas y el acceso a informes de monitor intersticial de glucosa. Se registraron datos epidemiológicos para las siguientes variables: edad, sexo y forma de debut. Para el análisis del control glucémico se establecieron 3 puntos de control en el tiempo: 3 meses previos al inicio Gla-300, momento del cambio y 3 meses posteriores. En estos puntos se recogieron datos para las siguientes variables: dosis de insulina (total y por kg/día), HbA1c estimada, glucosa promedio, tiempo en rango objetivo de glucemia, hiperglucemia e hipoglucemia y antropometría (talla, peso e IMC con DE). Posteriormente se realizó estadística descriptiva en programa SPSS calculando porcentajes para variables cualitativas, mediana, rango y percentiles en las cuantitativas y test de Chi cuadrado para comparación de variables en el tiempo.

Resultados

Finalmente se encontraron 15 pacientes, de los que 4 se excluyeron por falta de datos. Sus característi-

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes diabetes mellitus tipo 1

Mediana	7,44
Rango de edad	6,4 a 11,5
p25-p75	6,5-10,9
<u>Forma de debut (criterios ISPAD)</u>	
<i>Sin cetoacidosis</i>	18,2% (2)
<i>Cetosis sin acidosis</i>	45,5% (5)
<i>Cetoacidosis leve</i>	18,2% (2)
<i>Cetoacidosis moderada</i>	9,1% (1)
<i>Cetoacidosis grave</i>	9,1% (1)
<u>Edad al inicio Gla-300 (en años)</u>	
<i>Mediana</i>	12,68
<i>Rango de edad</i>	5,35 a 15,92
<i>p25-p75</i>	10,3-13,2
<u>IMC al inicio Gla-300 (DE)</u>	
<i>Mediana</i>	1,26
<i>Rango</i>	-0,44 a 3,2
<i>p25-p75</i>	-0,33 – 2,33
<u>Insulinoterapia previa</u>	
<i>Glargina-100</i>	100% (11)

cas demográficas se recogen en la tabla 1. La mediana de las necesidades de insulina basal en los 3 meses previos al cambio a Gla-300 eran de 0,44 UI/kg/día (IC 0,36-0,52) y 3 meses tras el cambio eran de 0,51 UI/kg/día (IC 0,43-0,70) ($p= 0,002$), lo cual supone un incremento del 13,7% en la dosis de insulina basal. No hemos encontrado ninguna diferencia ni tendencia en el resto de variables analizadas (cifras HbA1c estimada, glucosa promedio, coeficiente de variación, % tiempo en rango objetivo de glucemia, hiperglucemia e hipoglucemia). Las cifras de HbA1c estimada partían de una mediana de 7,6%, manteniéndose a los 3 meses tras el cambio.

Conclusiones

Nuestros datos indican que las necesidades basales de insulina Gla-300 son un 13,7% más altas que las de Gla-100. No hemos identificado por ahora otras variables que se vean afectadas por el cambio, a falta de realizar un análisis exhaustivo del perfil glucémico nocturno.

SP2/d2d3-124 Diabetes/Páncreas endocrino
SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA A DEMANDA. ¿QUÉ TIPO DE PACIENTE PEDIÁTRICO SE BENEFICIA MÁS DE SU USO?
Colino Alcol, E.¹; Alkadi Fernández, K.²; Martín Frías, M.²; Martínez Badás, I.¹; Ruiz Serrano, A.¹; Yelmo Valverde, R.²; Roldán Martín, B.²; García Cuartero, B.²; Ros Pérez, P.¹

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

Introducción

Los sistemas de monitorización de glucosa (SMG), tanto continuos como a demanda, han demostrado su utilidad en la optimización del control metabólico en los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). No obstante, existen algunas dudas acerca del perfil del paciente que podría beneficiarse más de uso.

Objetivos

Analizar, en un grupo de pacientes pediátricos con DM1 portadores de SMG a demanda, si existen diferencias en la evolución de los principales parámetros de control metabólico, así como en su adherencia, dependiendo del tipo de terapia, género, edad y tiempo de evolución de la diabetes.

Pacientes y métodos

Estudio multicéntrico, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico de 224 pacientes con DM1 (edad actual $12,5 \pm 3,3$ años; 51,3 % varones y tiempo de evolución $4,7 \pm 4,0$ años), portadores de SMG a demanda. La edad al debut fue de $7,9 \pm 3,9$ años. El 81,25% recibían tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) y un 18,75% infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). El 38% usaban sensor previamente a su financiación. Se registraron todas las variables estandarizadas en el consenso internacional desde la plataforma online con software específico, evolutivamente (basal, 6 y 12 meses). Se analizó: HbA1c (HPLC-Menarini, VN: $5,31 \pm 0,41\%$), indicador de gestión de glucosa (GMI;%), glucosa media (GM;mg/dl), coeficiente de variación (CV;%), tiempo en rango terapéutico (TR;%); porcentaje de hiperglucemia (THi) e hipoglucemia (THg).

Tabla 1. Resultados de las interacciones entre la evolución de los parámetros de control metabólico y las variables edad, tiempo de evolución (T. Evolución) y tipo de terapia. 1Hace referencia al p-valor entre los grupos de cada una de las variables.

	0 meses	6 meses	p-valor ¹	12 meses	p- valor ¹	p-valor global
HbA1c						
Tipo de terapia						
MDI-1	7.2 (1.0)	7.0 (0.9)		7.0 (0.8)		
ISCI-2	6.8 (0.7)	6.9 (0.6)	0.169	6.8 (0.7)	0.368	0.384
Edad						
5-12 años	7.2 (1.0)	6.7 (0.8)		6.7 (0.7)		
13-18 años	7.1 (0.9)	7.1 (0.8)	0.016	7.0 (0.8)	0.017	0.028
T. Evolución DM1						
< 5 años	7.2 (1.0)	6.8 (0.8)		6.9 (0.8)		
≥ 5 años	7.1 (0.9)	7.1 (0.7)	0.438	7.0 (0.8)	0.301	0.132
Coeficiente de variación						
Tipo de terapia						
MDI-1	38.4 (9.3)	37.5 (7.9)		36.7 (7.1)		
ISCI-2	41.0 (6.1)	41.9 (5.7)	0.136	37.7 (6.6)	0.713	0.262
Edad						
5-12 años	36.6 (7.9)	36.8 (7.7)		35.0 (6.4)		
13-18 años	40.0 (9.2)	38.6 (8.2)	0.347	37.9 (7.2)	0.773	0.354
T. Evolución DM1						
< 5 años	35.8 (7.6)	35.9 (7.4)		35.9 (7.0)		
≥ 5 años	42.2 (8.9)	41.0 (7.8)	0.122	38.3 (7.0)	0.007	0.024

glucemia (Th), tanto nivel 1 como 2, número de escaños diarios (n) y datos captados por el sensor (%). Se analizaron las diferencias en la evolución de los diferentes parámetros mencionados en función del tipo de terapia (MDI vs ISCI), género, edad (5-12 a vs 13-18 a), tiempo de evolución (< 5 a vs > 5 a), y adherencia (nº de pasos/día). Todos los datos se expresan como media \pm DE. Se realizó el análisis según modelos de regresión lineal. Se consideró significación estadística $p \leq 0,05$.

Resultados (Tabla 1).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evolución (a los 6 m ni a los 12 m) de los parámetros de control metabólico (GM, TR, TH y Th) en función de la edad, género, tipo de terapia (MDI vs ISCI), ni tiempo de evolución. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la adherencia. Sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de los niveles de HbA1c a los 6 m ($p=0,016$) y a los 12 m ($p=0,028$) en los pacientes entre 5 y 12 años, y del CV a los 12 m ($p=0,024$) en el grupo de pacientes con mayor tiempo de evolución de la diabetes.

Conclusiones

- 1.- En los pacientes con MCG a demanda, la edad entre 5 y 12 años parece pronosticar una mayor mejoría de los niveles de HbA1c.
- 2.- No hemos encontrado ningún otro perfil específico que oriente, a priori, qué subgrupo de pacientes podría beneficiarse más de su uso.
- 3.- La mejoría del CV fundamentalmente en el grupo de pacientes con mayor tiempo de evolución de la diabetes justifica el tiempo invertido en formación, así como el propio uso de la MCG.

SP2/d2d3-125 Diabetes/Páncreas endocrino TERAPIA CON SISTEMA AVANZADO DE LIBERACIÓN AUTOMATIZADA DE INSULINA AUTOMODE® (MINIMED 780G): RESULTADOS A CORTO PLAZO

Prado Carro, A.M.; Sanchez García, A.M.; Borrajo Prol, R.; Bello Fernández, A.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

Introducción

Los sistemas de liberación automatizada de insulina han supuesto una reducción en la carga de la enfermedad y una mejora en calidad de vida y control metabólico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El sistema Minimed 780G con tecnología Automode® es un sistema avanzado de asa cerrada híbrida (AHCL) aprobado en Europa

para niños a partir de 7 años y comercializado en España desde Octubre de 2020.

Objetivos

Evaluuar la efectividad y seguridad del sistema Minimed 780G para permitir alcanzar los objetivos de control glucémico durante los primeros 15 días de utilización en niños y adolescentes DM1 atendidos en un hospital de tercer nivel. Tomamos como variable principal para medir la efectividad del sistema el tiempo en rango entre 70-180 mg/dl (TIR).

Materiales y métodos

Estudio observacional de casos-controles retrospectivo de pacientes pediátricos con DM1 que inician terapia con sistema Minimed 780G. Se recogen datos estandarizados de control metabólico (informe AGP) de los 15 días previos al cambio de terapia y de los 15 primeros días en modo automático.

Analizamos las siguientes variables: glucemia media del sensor (mg/dl), coeficiente de variación de la glucosa (CV), tiempo en hipoglucemia nivel 1 (54-70 mg/dl) y nivel 2 (<54 mg/dl) y tiempo en hiperglucemia nivel 1 (180-250 mg/dl) y nivel 2 (>250 mg/dl). Los datos se recopilaron de las plataformas de gestión de información de cada dispositivo.

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 9 pacientes (8 niños), con una edad media de $11,1 \pm 3,1$ años y un tiempo de evolución de la DM1 de $7,4 \pm 2,6$ años. 2 pacientes recibían tratamiento previo con múltiples dosis de insulina y sistema de monitorización de glucosa tipo flash y los otros 7, con sistema integrado y función de parada predictiva "suspend before low". Durante los primeros 15 días de terapia con AHCL, presentaron una adecuada adherencia a la terapia con un % de tiempo medio en modo automático de $99,7 \pm 1,5$ %. En cuanto a la programación del sistema, la duración media de insulina activa fue de $2,9 \pm 0,4$ horas y el objetivo de glucosa en modo automático de 120 mg/dl en 6 pacientes (67%), de 110 en 1 paciente (11%) y de 100 mg/dl en 2 pacientes (22%).

Encontramos mejoras estadísticamente significativas en la glucemia media, el tiempo en hiperglucemia nivel 1 y 2 (se reducen) y en el TIR (aumenta), sin encontrar diferencias significativas en el tiempo en hipoglucemia nivel 1 y 2 ni en el CV.

Los resultados se desglosan en la tabla adjunta (Ver Tabla 1)

	PREVIO	780G	P
%USO SENSOR	83,6±11	90,3±7	0,024
GLUCOSA MEDIA (mg/dl)	165,6±25	140,1±10	0,012
CV (%)	37,6±7	36,5±4	NS
T<250 mg/dl (%)	12,2±8	4,1±3	0,008
T180-250 mg/dl (%)	25,6±7	16,6±5	0,008
TIR (70-180 mg/dl) (%)	58,9±12	75,7±5	0,008
T54-70 mg/dl (%)	2,8±2	3,3±2	0,091
T<54 mg/dl (%)	0,4±0,6	0,3±0,5	NS
ALCANZAN OBJETIVO TIR >70%	2 (22,2%)	8 (88,9%)	0,02
ALCANZAN OBJETIVO CV ≤36%	4 (44%)	4 (44%)	NS

Conclusiones

La terapia con AHCL permite mejorar el control glucémico en términos de glucemia media, tiempo en rango y del tiempo en hiperglucemia, sin modificaciones del tiempo en hipoglucemia

Previo al inicio de la terapia sólo 2 (22%) de los pacientes cumplían el objetivo de TIR>70%, aumentando esta cifra a 8 (89%) a los 15 días de tratamiento

En nuestros pacientes el sistema Minimed 780g se ha mostrado eficaz y seguro a corto plazo.

Es necesario ampliar el número de pacientes y el periodo de seguimiento para evaluar la consistencia y permanencia de los resultados obtenidos.

SP2/d2d3-126 Diabetes/Páncreas endocrino TRATAMIENTO DE LA DIABETES MODY 5 CON ANÁLOGO AGONISTA DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1

Corredor Andrés, B.¹; Remedios Mateo, L.¹; Villalba Castaño, C.¹; German Angulo, P.¹; Martín Isabel, B.¹; Barrio Castellanos, R.².

¹Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España;

²Centro Médico D-Médical, Madrid, España.

Introducción

La diabetes del MODY-5 es un tipo de diabetes monogénica infrecuente, causada por una mutación en el gen del factor de transcripción nuclear hepático 1-beta (HNF-1 β). Se caracteriza por un fenotipo variable que incluye diabetes de aparición temprana junto a anomalías genitourinarias y renales (quistes y alteración de la función), entre otras manifestaciones. La función de este factor en las células β del páncreas es la de regular la expresión de genes implicados en la secreción de la insulina.

La administración de insulina es el tratamiento clásico de la diabetes MODY-5. Recientemente, Terakawa y cols (Medicine 2020) reportaron una buena respuesta al tratamiento con un análogo del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) en una paciente de 25 años con MODY 5. Presentamos nuestra experiencia con este tratamiento en un adolescente con diabetes MODY-5. No hemos encontrado en la literatura ningún caso que haya recibido dicho tratamiento en la edad pediátrica

Caso clínico

Varón de 12 años y 3 meses en seguimiento desde los 14 meses en nefrología pediátrica por riñones pequeños con mala diferenciación corticomedular y múltiples quistes renales. En su estudio confirman la existencia de una mutación en el gen HNF1B (deleción en heterocigosis del exón 1 al 9) a los 10 años y en su evolución detectan glucemia en ayunas de 129 mg/dl. No presenta otras alteraciones descritas en el MODY 5. Tiene una talla -0,12 DE e IMC -0,85 DE. Está púber con testículos 12 cc Prader. No hay datos de su historia familiar excepto de una hermana de 19 años con glucemia normal y HbA1c 5,1%

Ante la sospecha de diabetes en MODY-5 se realizan las siguientes pruebas confirmando el diagnóstico de diabetes. Ver tabla 1

Se inicia tratamiento con administración diaria de análogo de GLP-1 RA a 0,6 mg/día sc. por uso compasivo, junto con dieta baja de hidratos de carbono de alto índice glucémico y ejercicio físico diario, presentando una evolución favorable sin efectos secundarios.

La evolución del control de la diabetes con monitorización a demanda de glucosa (sistema flash) y HbA1c queda reflejada en tabla 2.

Conclusiones

-El GLP-1 RA, puede ser una buena opción terapéutica en pacientes con diabetes MODY 5. Permite conseguir un buen control glucémico sin efectos adversos. Se precisan más casos para confirmar la eficacia de los GLP-1RA para tratar este tipo de diabetes.

-Los GLP-1 RA juegan un papel en la regulación del PAX6 y adenilciclasa, favoreciendo la secreción de insulina. El inicio del tratamiento debe ser precoz debido a que los GLP1 RA tienen un papel protector de la apoptosis de las células de los islotes pancreáticos, lo que retrasaría la necesidad del tratamiento con insulina.

Tabla 1. Pruebas complementarias					
SOG			Péptido C basal	HbA1c	IA2/GAD
Glucemia basal: 129 mg/dl	Insulina basal: 6.4 uUI/mL	6.4	2.07 ng/mL	5,9%	(-)
Glucemia 2h: 267 mg/dl	Insulina 2h: uUI/mL	53.7			

Tabla 2. Monitorización Flash de glucosa			
	Antes del tratamiento	Al mes de iniciar	A los 6 meses de iniciar
Glucosa media	112 mg/dl	101 mg/dl	108 mg/dl
Coeficiente variación (CV %)	24,4%	18,4%	22,9%
T. rango (70-180 mg/dl)	97%	100%	99%
T. < 70 mg/dl	0%	0%	0%
T. > 180 mg/dl	3%	0%	1%
HbA1c	5,9%	-	5,4%

SP2/d2d3-127 Gónadas - Pubertad

¿SOLAMENTE AMBIGÜEDAD GENITAL? SÍNDROME DE DENYS-DRASH.

Padín Vázquez, V.M.; Cepedano Dans, A.; López Conde, I.; Juberías Alzueta, C.; Antuña Fernández, M.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.

Introducción

El Síndrome de Denys-Drash (SDD) se caracteriza por disgenesia gonadal, nefropatía grave y tumor de Wilms, aunque existen formas incompletas. La alteración genética se debe a mutación en el gen WT1 (11p13) que codifica una proteína que actúa como factor de transcripción en el desarrollo del riñón y tracto urogenital entre otros.

Caso clínico

Recién nacida a término ingresada para estudio de ambigüedad genital. En la gestación, por ecografía en la semana 33, se detectó hipertrofia de clítoris, que se confirmó al nacimiento, con seno urogenital único en su base, labios mayores completamente fusionados sin palparse testes. Se asigna sexo femenino.

En estudios complementarios no se observan alteraciones bioquímicas y los electrolitos y función renal son normales. Niveles hormonales adecuados para su edad salvo niveles elevados de testosterona. En ecografía y RM abdominopélvica se observan útero rudimentario y vagina distendida rellena de líquido no hemático. No aprecian ovarios ni imágenes compatibles con testes pero sí imágenes compatibles con cuerpos cavernosos (peque-

ño pene ó clítoris hipertrófico). Cariotipo 46XY. No hay mutaciones en el gen CYP21A2. Se detecta mutación en el gen receptor de andrógenos asociada al síndrome de insensibilidad androgénica (NM_000044.4(AR):c.1174C>T)

Valorada por cirugía pediátrica, se incluye en lista de espera para realización de laparoscopia con el objetivo de descartar presencia de tejido testicular. En el seguimiento se aprecia un desarrollo ponderostatural y psicológico normales sin otras alteraciones.

A los 15 meses acude a Urgencias por dificultad respiratoria, afectación del estado general e HTA (168/103 mmHg). En la analítica se observa: urea 334 mg/dl, creatinina 6,54 mg/dl y K 7,7meq/l. Radiología concordante con edema agudo de pulmón. Con los diagnósticos de hipertensión arterial, insuficiencia renal, edema agudo de pulmón y descompensación metabólica se traslada a centro de referencia de 3º nivel para hemodiafiltración, donde se realiza ecografía abdominal visualizándose riñones globulosos con aumento de la ecogenicidad cortical, en relación con nefropatía inespecífica sin otros datos.

Dada la asociación de disgenesia gonadal y enfermedad renal crónica terminal (desconocida hasta ese momento) se decide ampliar estudio genético. Se detecta en el gen WT1 la siguiente variante patogénica en heterocigosis: NM_024426.5 (WT1):c.1399C>T (p.Arg467Trp), asociada a síndrome de Denys-Drash.

Se traslada a centro especializado en Nefrología Pediátrica donde se realiza nefrectomía bilateral y gonadectomía. En anatomía patológica describen lesiones de esclerosis mesangial difusa; la gónada derecha es un testículo disgenético con aislado retraso en la maduración, sin atipias y la gónada izquierda es una cintilla con cordones epiteliales con aislada presencia de células germinales sin atipia. Actualmente continúa en hemodiálisis en espera de trasplante renal.

Conclusiones

- Mutaciones en el gen WT1 gen causan el SDD caracterizado por nefropatía grave y predisposición a tumor de Wilms. La esclerosis mesangial difusa es el hallazgo histológico clásico.
- En individuos 46XY cursa con disgenesia gonadal con riesgo de desarrollar gonadoblastoma en gónadas disgenéticas. La mayoría de los individuos 46XX tienen genitales normales y la primera manifestación puede ser insuficiencia renal en los primeros años de vida.
- Dado que la evolución es hacia insuficiencia renal terminal, se deben realizar controles periódicos de función renal. El tratamiento definitivo es el trasplante renal.
- El patrón de herencia es autosómico dominante. La mayoría de los pacientes presentan una mutación de novo.

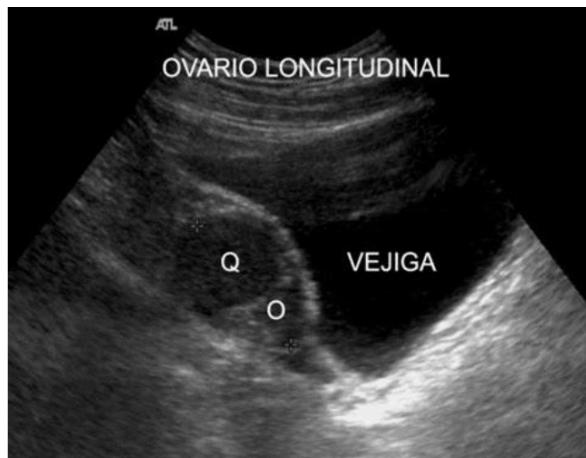
SP2/d2d3-128 Gónadas - Pubertad

AGENESIA DE UTERO EN PACIENTE CON SÍNDROME CATCH 22. A PROPÓSITO DE UN CASO
Mesonero Cavia, S.; Maeso Méndez, S.; Sarasua Miranda, A.; Díez López, I.

HU Araba, Vitoria, España.

Introducción

El síndrome catch 22 o síndrome de DiGeorge o síndrome velocardiofacial, es una patología frecuente siendo la prevalencia mundial estimada entre 1/2.000 y 1/4.000 nacidos vivos. La clínica clásica se caracteriza por rasgos faciales típicos (fisuras palpebrales estrechas, punta nasal bulbosa, boca y orejas pequeñas, hipoplasia malar) con insuficiencia funcional del velo del paladar en alrededor del 75% de los afectados, dificultades en el aprendizaje, lenguaje y comportamiento, malformaciones cardíacas congénitas en más del 50%, cierto grado de inmunodeficiencia (secundaria a una aplasia/hipoplasia tímica), mayor predisposición a desarrollar una enfermedad autoinmune como hipotiroidismo, hipocalcemia neonatal que por lo general remite con la edad, aunque puede reaparecer. Otras manifestaciones pueden incluir malformaciones gas-



trointestinales, renales (agenesia o displasia multiquística) o sordera. Sin embargo, el fenotipo es mucho más variable y el espectro clínico continúa expandiéndose.

Descripción del caso y evolución

Niña de 7 años y 6 meses en el momento de la primera consulta de endocrinología infantil, diagnosticada de síndrome CATCH 22. Antecedentes personales: Controlada en cardiología por anillo aórtico intervenido, duplicidad renal derecha incompleta en seguimiento por nefrología pediátrica, portadora de audífonos, insuficiencia velofaríngea en control orofacial por cirugía pediátrica y seguimiento por neumopediatría, estudio inmunológico normal sin presentar infecciones graves. A la exploración física en la primera consulta, presenta Peso: 22Kg, talla: 112.6 cm, TA 90/60mmHg, con fenotipo femenino Sd velocardiofacial y estadio tanner 1, resto de exploración normal. En analítica de control no se objetivan alteraciones del metabolismo fosfocalcico (PTH intacta 16 pg/mL [14 - 100], Calcio 9.2 mg/dL [8.4 - 11], Fosforo 5.1 mg/dL [2.5 - 6]). Se sigue evolución en consulta iniciando telarquia con 11 años. A los 14 años Tanner 4-5 asociando varios episodios de dolor abdominal hipogástrico, no menarquia. Ante episodios recurrentes de dolor abdominal y la presencia de amenorrea primaria se solicita ecografía abdomino-pélvica e interconsulta a ginecología objetivándose: ausencia de útero y ambos ovarios discretamente disminuidos de tamaño para la edad.

Conclusiones

Ante paciente con síndrome de delección 22q11.2 se requiere un seguimiento multidisciplinario. Las manifestaciones endocrinas son la patología más frecuente después de las cardíacas. Desde el punto de vista endocrinológico, es necesario hacer un seguimiento de por vida controlando la calcemia y la función tiroidea como patologías más frecuentemente asociadas, pero además tener en cuenta las múltiples manifestaciones que pueden presentar y estar alerta ante clínica de amenorrea primaria ya

que se han descrito varios casos de agenesia de útero en estas pacientes.

SP2/d2d3-129 Gónadas - Pubertad

ASOCIACIÓN ENTRE CONCENTRACIONES EN ORINA DE METABOLITOS DE PESTICIDAS NO PERSISTENTES Y DESARROLLO PUBLERAL EN ADOLESCENTES VARONES DE LA COHORTE INMA-GRANADA.

Castiello, F.¹; Suárez, B.²; Pérez Iáñez, R.¹; Gómez Vida, J.M.¹; Freire, C.³.

¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España; ²Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), Granada, España; ³Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA);, Granada, España.

Introducción

Estudios in vitro han demostrado que numerosos pesticidas no-persistentes de uso cotidiano (insecticidas fungicidas y herbicidas) interfieren en diferentes vías de señalización hormonal, como la vía estrogénica, androgénica, adrenal y gonadal. Sin embargo, todavía son escasos los estudios epidemiológicos que han estudiado los posibles efectos de la exposición a estos contaminantes ambientales sobre el desarrollo puberal.

Objetivos

Examinar la asociación entre las concentraciones en orina de metabolitos de varios pesticidas no persistentes y el desarrollo puberal en una muestra de adolescentes de la cohorte de varones Infancia y Medio Ambiente (INMA) de Granada.

Métodos

En el último seguimiento de la cohorte INMA-Granada, se realizó el examen clínico de 150 adolescentes de 15-17 años y se recogieron muestras de la primera orina de la mañana de todos ellos. Se cuantificó la concentración urinaria de TCPy (3,5,6-tricloropiridinol), IMPy (2-isopropil-4-metil-6-hidroxipirimidina) y MDA (ácido dicarboxílico malation), metabolitos específicos de los insecticidas clorpirifós, diazinon y malation, respectivamente, DETP (dietiltiofosfato), metabolito no específico de diversos insecticidas organofosforados y 1-naf-tol (1-NPL), metabolito del insecticida carbamato carbarilo. La exposición a insecticidas piretroides fue valorada mediante la cuantificación en orina de los metabolitos no específicos 3-PBA (ácido fenoxibenzoico) y DCCA (ácido carboxílico dimetilciclopropano) y se cuantificaron también los niveles de etilenotiourea (ETU), metabolito de fungicidas ditiocarbamatos. La evaluación del desarrollo puberal se realizó mediante clasificación según estadio de Tanner, medición del volumen testicular (VT) con orquídómetro y la escala de desarrollo puberal (PDS)

auto cumplimentada por el adolescente. Se midió también la longitud del pene. Las asociaciones se examinaron mediante modelos de regresión logística binaria ajustados por edad, índice de masa corporal, concentración urinaria de creatinina, estación del año y por todos los metabolitos de pesticidas simultáneamente.

Resultados

MDA fue el metabolito detectado en un mayor número de participantes (84%), seguido de IMPy (74%), ETU (74%), DCCA (66%), DETP (53%), 1-NPL (38%), TCPy (32%) y 3-PBA (19%). La presencia de concentraciones detectables de 1-NPL y 3-PBA en orina se asoció con mayor probabilidad de haber completado la madurez sexual según la escala PDS (odds ratio [OR]=2,66, intervalo de confianza [IC]95% =1,12-6,30 para categorías \geq "puberal tardío" vs < "puberal tardío") y mayor probabilidad de presentar volumen testicular \geq 25 mL (OR=2,82, IC95% =1,07-7,43 para VT $>$ 20 ml vs. VT $<$ 25 ml), respectivamente. Por otro lado, se observó que a mayores concentraciones de MDA y ETU, menor la probabilidad de haber alcanzado el estadio 5 de Tanner para desarrollo genital (OR=0,60, IC95% =0,38-0,97 para Tanner G $>$ 4 vs. G \leq 4) y de vello púbico (OR=0,72, IC95% =0,53-0,96 para Tanner P $>$ 4 vs. P \leq 4).

Conclusiones

Estos resultados sugieren un posible efecto promotor de la pubertad de la exposición a insecticidas piretroides y carbamatos y un efecto enlentecedor sobre la pubertad de la exposición al insecticida malation y fungicidas ditiocarbamatos; no obstante, es necesario realizar estudios con mayor tamaño muestral que permitan confirmar estos hallazgos.

SP2/d2d3-130 Gónadas - Pubertad

CONSULTA POR TELARQUIA: ¿SE HA PRODUCIDO UN INCREMENTO POR EFECTO DE LA PANDEMIA SRAS-COV19?

Vilella San Martín, L.A.¹; Díez López, I.²; San Martín Orayen, A.¹; Maeso Méndez, S.¹; Sarasua Miranda, A.¹.

¹HU Araba, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV, Vitoria, España.

Durante la pandemia de COVID 19 y el confinamiento vivido, muchas rutinas y hábitos de nuestra vida se han visto afectados y modificados. ¿Han podido condicionar un aumento real de las pubertades precoces y adelantadas?

Objetivo del estudio

Estudio observacional retrospectivo en el que comparamos la incidencia de primeras consultas realizadas por telarquias precoces entre los meses de marzo a diciembre de 2019 y entre marzo y diciem-

bre de 2020 a la consulta de Endocrinología Pediátrica (EP) de nuestro hospital.

Pacientes y métodos

Se han recogido 75 niñas remitidas por telarquia precoz/adelantada en 2019 (grupo 1) y 97 en 2020 (grupo2). De cada uno se ha valorado distintas variables incluyendo somatometría, hormonas, eco, tratamiento.

Resultados

Primeras consultas realizadas a EP por telarquias precoces en niñas, observamos que en 2019 fueron 75, que supone un 2.46% de las primeras consultas de CCEE y el 16.77% de las primeras consultas de EP. Sin embargo, en 2020, fueron 97 las primeras consultas realizadas por este motivo que suponen el 3.52% de las visitas a CCEE y el 23.3% en EP. Comparando ambos años, en 2020 hubo un 28% mas de primeras consultas por telarquias precoces que en 2019 (p: 0.0001 comparación medias).

Entendemos por tanto que hay una diferencia significativa, observando una mayor frecuencia de primeras consultas por telarquias precoces en 2020 respecto a 2019. En 2019 de las 75 consultas por telarquia precoz, 18 (24%) fueron pubertades adelantadas y 12 (16%) pubertades precoces, es decir, el 40% de las consultas por telarquia precoz fueron diagnosticada de un adelantamiento de la pubertad fisiológica; mientras que en 2020 de las 97 consultas por este diagnóstico, 35 (36%) fueron pubertades adelantadas y 25 (25.77%) fueron pubertades precoces, es decir, del total de pacientes con telarquias adelantadas el 61.77% tenía un adelantamiento de la pubertad normal; lo que supone una OR de 1.54 (p<0,05 t de Student para muestras independientes).

Al evaluar si ha habido un incremento de peso >3kg en los 6 meses previos a la consulta, en 2020 un 31.57% experimento dicho incremento frente a un 68.42% que no; y en 2019 un 12.16% sí que se vió modificado su peso frente a un 87.83% que no lo hizo. (P:0.01 t de Student para muestras independientes) Se ha dado un aumento en la frecuencia de las primeras consultas realizadas a EP por telarquias adelantadas durante la época del confinamiento, así como un aumento de incidencia diagnóstica de PP y PA en nuestro hospital respecto al mismo periodo en el 2019. Además, el incremento diagnóstico en 2020 de ambas patologías ha sido similar (OR de PA en 2020 vs 2019:1.5 y OR de PP en 2020 vs 2019: 1.6)

•Telarquia adelantadas 24% vs 36% (P: 0.0032 chi cuadrado para muestras independientes)18/75 vs 35/97 Telarquias precoces 16% vs 25.77% (P: 0.0049 chi cuadrado para muestras independientes) 12/75 vs 25/97.

Conclusiones

El incremento de peso podría sugerir un “efecto gatillo” por incremento de la masa grasa y un mayor número de pubertades adelantadas, todo ello influido por el sedentarismo y el cambio de hábitos alimentarios del confinamiento.

SP2/d2d3-131 Gónadas - Pubertad

DATOS AUXOLOGICOS Y GONADOTROPINAS BASALES EN EL DIAGNOSTICO DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL

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

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Objetivo

Analizar si algunas características auxológicas o la determinación de las gonadotropinas basales serían suficientes para diagnosticar una pubertad precoz central en niñas con edades comprendidas entre 6 y 8 años y que presentaban botón mamario.

Métodos

Se registraron las características auxológicas (edad al inicio de los síntomas, peso y talla, índice de masa corporal, edad ósea y velocidad de crecimiento) y se determinaron las concentraciones séricas de LH, FSH y cociente LH/FSH (inmunoquimioluminiscencia) antes y después de la prueba de estimulación con GnRH en un grupo de 241 niñas que presentaban botón mamario entre los 6 y 8 años de edad. Los niveles máximos de LH superiores a 5 UI / L fueron considerados como respuesta puberal. El área bajo la curva, los puntos de corte, la sensibilidad y la especificidad para las variables auxológicas y los niveles de gonadotropinas basales se calcularon mediante curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*).

Resultados

No había diferencias significativas en la edad de inicio, peso, talla, IMC y velocidad de crecimiento entre ambos grupos (telarquia prematura: 133 y pubertad precoz central: 108). La edad ósea fue significativamente mayor en las niñas púberes (p<0,05), aunque con una capacidad discriminatoria limitada. La sensibilidad y especificidad para los niveles basales de LH fueron de 89% y 82% respectivamente, para un punto de corte de 0.1 UI/L. Todas las niñas del grupo puberal tenían una LH basal superior a 1,0 UI/L (valor predictivo positivo del 100%). Sin embargo, había una gran superposición de valores de FSH basal y cociente LH/FSH entre ambos grupos.

Conclusiones

En la mayoría de las niñas de 6 a 8 años de edad que presentaban botón mamario una sola determinación de LH basal tendría una alta utilidad para diagnosticar una pubertad precoz central, reduciendo la necesidad de pruebas de estimulación. Las concentraciones basales de FSH o el cociente LH/FSH basal no mejoraban la sensibilidad diagnóstica de la LH basal. Las características auxológicas tienen una baja capacidad discriminativa; no obstante, continúan siendo de gran importancia en la evaluación de esta entidad.

SP2/d2d3-132 Gónadas - Pubertad**DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE EN EL GEN MAMLD1 EN LACTANTE CON MICROPENE E HIPOSPADIAS**

Aguilar-Riera, C.¹; Tutaya Egusquiza, D.P.²; Canestrino, G.³; Fernández, P.²; Camats, N.²; Clemente, M.²; Yeste, D.².

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; ²Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ³ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa, España.

Introducción

El gen MAMLD1 se expresa en los testículos fetales y adultos y parece contribuir al desarrollo y formación de los genitales externos masculinos en etapas tardías de la organogénesis fetal (8^a-12^a semana) y a la biosíntesis de la testosterona. Las variantes genéticas patogénicas de este gen determinan una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de testosterona, aunque no llegan a ser indetectables. Su manifestación fenotípica más común es el hipospadias pero también se ha descrito en pacientes con micropene con o sin criptorquidia.

Descripción del paciente

Recién nacido de 40 semanas de gestación que presenta en el examen físico neonatal micropene de 1,5cm de longitud (vn: 3,5 cm ± 0,4) e hipospadias terminal con testículos de 3 ml situados en bolsa escrotal. Antropometría normal. A los 6 días de vida se efectúa estudio hormonal con el siguiente resultado: LH: 4,4 UI/L (vn: 0,40-10,1 UI/L), FSH: 3,8 UI/L (vn: 0,6-7 UI/L), testosterona: 69 ng/dl (VN: 288-300 ng/dl), IGF-I: 61 ng/ml, e IGFBP3: 1,8 g/dl. Perfil de hormonas tiroideas y suprarrenales normal. Cariotipo 46,XY. Resonancia magnética hipotálamo-hipofisaria normal y ecografía testicular con testículos de ecoestructura homogénea y tamaño normal.

A la edad de 1 mes se administra una dosis de 25 mg de testosterona IM. A la edad de 2 meses la longitud del pene es de 2 cm y muestra el siguiente perfil hormonal: LH: 4,8 UI/L, FSH: 3U/L, testos-

terona: 49 ng/dl, dihidrotestosterona (DHT): 0,1ng/ml (vn: 0.25-0.99 ng/ml), hormona antimulleriana (AMH): 77,2 ng/ml (vn: 97.9 ± 34.4ng/ml), inhibina B: 192 pg/ml (vn: 209-321 pg/ml). A la edad de 4 meses se realiza test de estimulación con hCG 1000 UI/dosis 3 veces/semana durante 2 semanas sin observarse un incremento significativo de las concentraciones de testosterona (111,1 ng/dL), de DHT (0,05 ng/ml) ni de la longitud del pene. El panel de secuenciación masiva de genes de DSD identifica una variante patogénica en hemicigosis en el gen *MAMLD1* (c.1738C>T:p.Gln580Ter)en el exón 3). Se inicia tratamiento con testosterona intramuscular 50 mg cada 3 semanas (2 dosis) mostrando una respuesta favorable al tratamiento con incremento de la longitud del pene a 3.5 cm.

Conclusión

Nuestro paciente presenta una variante patogénica en *MAMLD1* no descrita previamente en la literatura y que predice "in silico" una proteína truncada que podría justificar su fenotipo genital. La existencia de concentraciones de testosterona bajas durante la etapa de minipubertad del lactante y la ausencia de un incremento significativo en las concentraciones plasmáticas de testosterona y de DHT al test de hCG pone de relieve el potencial rol de este gen en la biosíntesis de la testosterona durante la etapa fetal y la minipubertad del lactante. Este caso sería la primera vez que se describe una disminución de DHT en un paciente con alteración de *MAMLD1*. El tratamiento con testosterona IM es efectivo en estos pacientes.

SP2/d2d3-133 Gónadas - Pubertad**EFECTOS DEL CONFINAMIENTO EN LA INCIDENCIA DE PUBERTAD PRECOZ Y ADELANTADA EN UN HOSPITAL TERCARIO**

Peñalba Vidal, B.; Tirado Capistros, M.; Franquesa Cervantes, L.; Carreras González, G.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción

tras el confinamiento por la covid19 a mediado de marzo 2020 hemos observado un aumento de derivaciones por sospecha de pubertad precoz. Los hábitos de vida de los niños se modificaron substancialmente y aún lo están, y las visitas presenciales a primaria disminuyeron drásticamente.

Objetivos

Valorar si este aumento corresponde realmente a un aumento de casos y en caso positivo, intentar descifrar porqué.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de las deriva-

ciones por desarrollo puberal prematuro en el período 1 abril – 31 diciembre 2020, comparándolas con las del mismo período del 2019.

Excluimos 4 pacientes de ≤ 2 años derivados por telarquia del lactante y 16 derivaciones por pubarquia que corresponden efectivamente a pubarquia, y se estudian finalmente un grupo de 48 pacientes en el 2020 y 24 en el 2019. Se recoge si la derivación se realiza tras una visita presencial o no, la edad, sexo, Tanner e IMC en la primera visita y su variación respecto al último control de al menos 6 meses antes y pre-confinamiento en el grupo del 2020, diagnóstico final e instauración o no de tratamiento con análogos de LH-RH. El análisis estadístico se realiza mediante el paquete estadístico SPSS-26 para Windows, usando la Chi-cuadrado, la t-student o U de Mann-Whitney y considerándose significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Con un doble de derivaciones, se detectan una proporción similar de pubertades prematuras [avanzadas (PA) y precoces (PP)] en comparación con el período control. No se observa una menor proporción cuando la derivación fue tras una visita no presencial (42%). Las características en la 1^a visita no difieren respecto al grupo control, a excepción de que son más altos, y el IMC no ha aumentado respecto a la medición pre-confinamiento. Las PP presentan, además de una menor edad y mayor velocidad de crecimiento y adelanto de edad ósea, un mayor IMC en la 1^a visita que los pacientes con PA (0.64 ± 1.1 vs -0.66 ± 0.7 ds; $p < 0.05$) y en cambio el IMC pre-confinamiento era similar. Se ha instaurado tratamiento en 9 casos, 8 PP y 1 PA rápidamente evolutiva. En el grupo control 3 PP y 4 PA por paso a rápidamente evolutivas, todas ellas antes del confinamiento.

Conclusiones

De nuestros datos podemos concluir que a raíz del confinamiento provocado por la covid19 las derivaciones por desarrollo pubertad prematuro se han doblado.

- No corresponden a un aumento de falsos positivos, esperable por derivaciones sin exploración previa.

- La mayor detección de PA podría explicarse por el mayor contacto padres-hijos, que de haber pasado desapercibidas no hubieran comportado probablemente repercusiones, pero el incremento de casos de PP es aún mayor.
- No encontramos características diferenciales, excepto un mayor IMC en las PP no presente antes del confinamiento. Es posible que otros factores no analizados como el estrés o la disminución de la actividad física asociados al confinamiento puedan haber contribuido.
- El número de casos tratados es similar comparado con el grupo control a pesar del mayor número de casos, aunque puede explicarse por el menor tiempo de seguimiento.
- A diferencia de otros estudios, no hemos tenido casos de PA previos que pasen a rápidamente evolutivos en el confinamiento.

SP2/d2d3-134 Gónadas - Pubertad

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO CONGÉNITO EN EL LACTANTE

Mora Palma, C.; Lostao Fernández, C.; Barrios, U.A.; Guerrero Fernández, J.; Salamanca Fresno, L.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El hipogonadismo hipogonadotropo congénito (HHC) se caracteriza por la falta de activación fisiológica del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal en los primeros meses de vida. Este fenómeno es crucial para el desarrollo de los genitales externos y la adquisición de la función reproductiva posterior. Desde el año 2002, se ha introducido en el tratamiento del HHC del varón el uso de gonadotropinas con el objetivo de simular hipotéticamente el fenómeno de minipubertad, conseguir un adecuado desarrollo genital y conservar, mediante la estimulación de las células de Sertoli, la función reproductiva.

Actualmente no existe una pauta bien establecida en cuanto a la dosificación y monitorización del tratamiento.

Descripción del caso

Presentamos la evolución de 3 pacientes varones con HHC que reciben, durante los primeros meses de vida, tratamiento vía subcutánea con Gonadotropina Coriónica Humana (β -HCG) y FSH alfa recombinante (FSH α). Se utiliza β -HCG en lugar de hormona luteinizante por su mayor disponibilidad, ambas con actividad biológica similar.

Las edades comprendidas al diagnóstico varían entre 1.8-2.5 meses de vida.

El primero presenta hipoglucemias al nacimiento y micropene, en RM craneal se observa adenohipofí-

Derivaciones	2020	
	Casos no confirmados	2019
Telarquia no evolutiva, involución espontánea o adipomatia	13 casos (27.1%)	10 (41.7%)
Pubertad en edad normal	1 caso (2.1%)	1 caso (4.2%)
Pubarquia prematura	1 caso (2.1%)	0 (0%)
Casos confirmados		
Pubertad precoz (PP)	11 casos (22.9%)	3 (12.5%)
Pubertad adelantada (PA)	22 casos (45.8%)	10 (41.7%)
Edad	8.7 \pm 0.7 años (6.9 - 10.1)	8.9 \pm 0.9 años (7.0-10.9)
Talla	137 \pm 6 cm (+0.7DE)	135 \pm 10 cm (+0.13DE)
Velocidad de Crecimiento	2.2 \pm 2.2 DE	3.2 \pm 2.2 DE
IMC	18.1 \pm 2.7 kg/m ² (+0.17DE)	18.4 \pm 3.5 kg/m ² (+0.12DE)
Incremento IMC	-0.06 DE	-0.16 ds
Incremento Edad ósea	0.81 años	0.9 años
Tratamiento	8 PP y 1 PA	3 PP y 4 PA

sis hipoplásica, neurohipófisis ectópica y ausencia de tallo hipofisario. El segundo se diagnostica de HHC aislado con micropene y criptorquidia bilateral. El último caso es un síndrome de CHARGE con asociación de alteración del metabolismo fosfocalcico, cardiopatía, dimorfismo facial, micropene y criptorquidia derecha.

En todos ellos el tratamiento se inicia antes de los 3 meses de vida y se mantiene 6 meses.

La pauta inicial consiste en β -HCG 250 UI subcutánea dos veces/semana junto con FSH α 37.5 UI subcutánea tres veces/semana. La monitorización se basa en la evaluación clínica y determinaciones analíticas. Además, se realiza ecografía testicular antes y después del tratamiento.

Clínicamente se evalúa el tamaño y grosor del pene, el descenso y el tamaño testicular. Respecto a los factores analíticos, se realiza previo al tratamiento y mensualmente determinación de FSH, LH, testosterona y antimülleriana (AMH) con ajuste de dosis mensual según los valores de testosterona y AMH. Durante la evolución se evidencia en todos un crecimiento del pene hasta alcanzar valores de normalidad (>2.5 DE para la edad). Asimismo, se observa un aumento del tamaño testicular durante el tratamiento que disminuye tras su finalización. Además, se observan erecciones recurrentes y aparición de vello fino no terminal en región suprapúbica.

En cuanto a hallazgos analíticos, se observa un aumento de los valores de AMH que en un caso llega a superar los valores de normalidad para la edad, requiriendo disminuir la dosis de FSH α . Los niveles de testosterona también se incrementan de forma significativa en todos. En un paciente se alcanzan niveles de testosterona total de 27,80 ng/mL (3.8-9.2 ng/ml) a los dos meses, obligando a suspender el tratamiento con β -HCG temporalmente.

Conclusiones

El uso de gonadotropinas en los primeros meses de vida, como tratamiento del HHC, consigue simular el efecto de la minipubertad pudiendo contribuir al tratamiento del micropene, estimular el desarrollo y el descenso testicular y favorecer la fertilidad.

Los resultados esperados durante el primer año de vida son satisfactorios, siendo necesario estudios que demuestren su efectividad a largo plazo (desarrollo puberal y capacidad reproductiva).

Existe una gran variabilidad individual de respuesta al tratamiento, por lo que es crucial la monitorización estrecha y el ajuste de dosis en función de los valores hormonales alcanzados.

SP2/d2d3-135 Gónadas - Pubertad

HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO EFECTO SECUNDARIO DEL TRATAMIENTO CON TRIPTORELINA EN LA PUBERTAT PRECOZ CENTRAL

Torrabías Rodas, M.¹; Roca Saladrigues, N.¹; Costa Ramírez, A.¹; Viñolas Tolosa, M.¹; Ruiz García, M.²; Pascual Torres, M.².

¹Hospital Universitari de Vic, Vic, España; ²Hospital Universitari Vic, Vic, España.

Introducción

El uso de análogos de GnRH para el tratamiento de la pubertad precoz es bien conocido y tolerado, con mínimos efectos adversos y sin graves consecuencias a largo plazo. Entre los efectos adversos se describen algunos frecuentes como los cambios de humor, y poco frecuentes como el sangrado vaginal, náuseas y vómitos y reacción anafiláctica. Pero pueden presentarse otros efectos secundarios más raros.

Caso clínico

Niña de 7 años, sin antecedentes de interés, remitida por telarquia precoz bilateral. Antecedentes familiares: madre menarquia a los 9 años y medio. Abuela paterna con hipertensión arterial (HTA) diagnosticada en la vejez. En la exploración de la paciente destaca sobrepeso, Tanner A1 P1 y S3 dudoso con adipomastia.

El estudio realizado muestra maduración ósea congruente (7 años 6 meses), análisis hormonal basal prepuberal (LH 0.2mUI/ml, FSH 1.5mUI/ml, estradiol <20 pg/ml), test LHRH con picos de LH de 6.3mUI/ml y FSH de 11.9mUI/ml con ecografía ginecológica con útero de 35 mm de longitud, relación cuerpo/cuello de 1.5, endometrio lineal y ovarios normales. Se orienta como telarquia precoz no evolutiva y se mantiene conducta expectante. A los 7 años y 9 meses presenta aumento de la telarquia y alteraciones psicológicas, por lo que se decide iniciar tratamiento frenador con triptorelina.

Durante el seguimiento se objetiva HTA, detectada en 3 determinaciones separadas, sistólica >99 (132-135-130) y diastólica >95 (90-86-84) y que se confirma por monitorización ambulatoria de tensión arterial (MAPA) HTA diastólica con patrón dipper normal. Se descartan causas secundarias de HTA, no insuficiencia renal ni estenosis de la arteria renal, así como lesión en órganos diana: fondo de ojo y ecocardiografía normales. A los 8 años y 10 meses, y ante la posibilidad de HTA secundaria al tratamiento con triptorelina se finaliza el tratamiento hormonal, remitiendo la HTA, tanto en determinaciones asiladas como en la MAPA.

Evolución posterior correcta: menarquia a los 11 años y 2 meses con talla en talla media parental. Se realiza declaración al servicio de farmacovigilancia.

Conclusiones

La hipertensión arterial es un efecto secundario, aunque poco frecuente, que puede presentarse durante el tratamiento de la pubertad precoz central con triptorelin.

Se sugiere monitorizar la tensión arterial a estos pacientes para descartar hipertensión arterial como efecto indeseable.

SP2/d2d3-136 Gónadas - Pubertad**INFLUENCIA DEL COVID-19 SOBRE LAS DERIVACIONES A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL**

Ariza Jimenez, A.B.; Aguilar Gomez Cardenas, F.J.; De La Camara Moraño, C.

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción

La situación de pandemia por SARS-CoV2 ha supuesto la necesidad de un confinamiento desde el 14 marzo al 28 abril de 2020, y un cambio en el día a día posterior, que precisó un distanciamiento social y cierre de colegios, y pudo inducir ansiedad, miedo a enfermar, cambios en la dieta, actividad física e IMC de los menores de nuestro país, hechos que están relacionados como inductores de procesos endocrinológicos.

Objetivo

Identificar disminución o aumento de ciertos motivos de derivación de acuerdo a la situación vivida acorde a la pandemia vigente.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de casos controles con muestreo consecutivo no probabilístico de los menores de 14 años derivados por primera vez desde atención primaria y especializada al servicio de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel en el periodo de marzo de 2019 a diciembre de 2020, registrados en el software de consultas.

Resultados

Durante marzo a diciembre de 2019 (año control) se realizaron 598 derivaciones al servicio de endocrinología infantil frente a las 471 derivaciones realizadas desde marzo de 2020 a diciembre de 2020, lo que supone una disminución de derivaciones de hasta 127 pacientes durante la pandemia. Los motivos de derivación más frecuentes durante 2019 fueron talla baja, obesidad e hipotiroidismo, mientras que durante el periodo de 2020 las causas más frecuentes fueron talla baja, pubertad precoz e hipotiroidismo, en ese orden. Aunque hubo una disminución del 9.7% entre los derivados por talla baja y un 6.8% en los derivados por obesidad, se registró un aumento del 11% en los derivados por pubertad precoz ($p<0.01$).

Conclusiones

En nuestra muestra ha habido un aumento importante de nuevos casos de pubertad precoz, mientras que han disminuido en 2020 las derivaciones por talla baja y obesidad. Esta hipótesis abre una posibilidad para nuevos estudios.

SP2/d2d3-137 Gónadas - Pubertad**LA PUBERTAD CADA VEZ MAS PRECOZ. ¿LA PANDEMIA POR COVID-19 TAMBIEN TUVO ALGO QUE VER?**

Royo Gomez, M.¹; Martinez-Villanueva Fernandez, J.¹; Romo Rosado, M.¹; Ruiz Garcia, E.²; Puente Ubierna, L.³; La Orden Izquierdo, E.¹.

¹Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro (Madrid), España; ²Centro de Atención Primaria Rejas, Madrid, España; ³Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

Introducción

La pubertad es un proceso de transición entre infancia y edad adulta, regulado por factores genéticos y factores ambientales. En niñas, se inicia con la telarquia, entre los ocho y trece años, mientras que en niños con el aumento del volumen testicular entre los nueve y catorce años. El rango de normalidad de aparición de estos caracteres sexuales (CS) secundarios viene definido por criterios estadísticos.

La pubertad precoz (PP) es una enfermedad con baja prevalencia. Tras el confinamiento, debido a la pandemia por virus SARS-CoV-2, se ha percibido un aumento de pacientes que han consultado por telarquia antes de la edad normal.

Objetivos:

- Analizar incidencia de PP, pubertad adelantada (PA) y telarquia precoz atendidos en nuestro hospital durante el 2020, y compararla con los tres años previos.
- Analizar relación entre aparición precoz de CS y mayor exposición a disruptores e IMC.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de 152 pacientes atendidos en consultas externas de un hospital de nivel I por aparición de CS secundarios antes de la edad normal entre el 2017 y 2020. La mayoría fueron mujeres, menos 2 varones.

Los pacientes se agruparon por diagnóstico en pubertad precoz central (PPC), PA, telarquia precoz aislada (TPA), telarquia precoz transitoria (TPT), pubertad precoz periférica (PPP) y por año de aparición del desarrollo.

Se analizó incidencia por año y se comparó el 2020 con los 3 años previos. Además, se analizó la incidencia por diagnóstico y año, la edad media de inicio en cada año de estudio, presencia de disruptores (ingesta de carne de ave más de 3 veces/semana, soja, uso de cosméticos con aceite árbol del té), antecedentes familiares (AF) e IMC y su relación con mayor incidencia de desarrollo precoz o adelantado.

Resultados

De 152 pacientes 47 iniciaron síntomas en 2020, significativamente más casos que en los 3 años previos. La media de edad del total fue 7,5 años (DT 1.35) y la media de IMC 17.59 (DT 0.96). La edad media fue significativamente menor en 2020, siendo 7.33 años (DE 1.52). En cuanto al diagnóstico, también hubo diferencias significativas entre los 4 años, siendo mayor el porcentaje de casos de PPC en 2019 y 2020 (33,3% y 31,3%). Sin embargo, en 2017 hubo más casos de PA (38.6%). Se encontró relación significativa entre el uso de disruptores en pacientes con TPT, de 34 casos 11.8% consumo excesivo de carne de ave y 20.6% usó aceite de árbol del té.

Además, se observó relación significativa entre existencia de AF de primer y segundo grado y PPC (29,2%) y PA (22.4%). Sin embargo, el IMC no parece tener influencia en el aumento de casos de los últimos años y tampoco con un desarrollo más temprano, aunque observamos un >IMC en aquellos que iniciaron desarrollo en 2020 con respecto a los de años anteriores.

Conclusiones

En los últimos 2 años se ha observado un significativo adelanto en la edad de inicio del desarrollo puberal, principalmente en niñas. A pesar del aumento de casos percibidos tras el confinamiento por COVID-19, no se ha confirmado que haya sido mayor que en el año previo.

Por ello, y pensando en repercusión psicológica y reproductiva del futuro, ya que el rango de normalidad de aparición de CS viene definido por criterios estadísticos, nos planteamos ¿hasta cuándo debemos seguir adelantando el rango de normalidad?

SP2/d2d3-138 Gónadas - Pubertad

MASA ABDOMINAL EN ADOLESCENTE: DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

Belza Mendikute, A.; Chueca Guinduláin, M.; Berarde Zubiri, S.; González Arza, N.; Calderón Gallego, C.; Durá Travé, T.

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción

El hiperandrogenismo se define como el exceso de producción o acción de los andrógenos, lo que puede producir hirsutismo, acné, trastornos menstruales, virilización e infertilidad. En la época prepuberal y peripuberal se deben descartar la hiperplasia suprarrenal congénita tardía y tumores adrenales/ováricos. En la época postpuberal es más frecuente el hiperandrogenismo ovárico funcional, SOP, cuya prevalencia es 5-7%. Presentamos el caso de una joven en pubertad, con clínica muy evolucionada al diagnóstico y con voz muy grave como manifestación atípica.

Descripción del caso

Paciente de 13 años que ingresa para estudio de masa abdominal, de crecimiento lento. Refería piel más grasa, acné, hirsutismo y voz llamativamente grave que se había iniciado paulatinamente hacia 2 años. No había tenido la menarquía, pero presentaba un sangrado vaginal continuo de escasa cantidad, de 12 meses de evolución. Había consultado en ginecología por dicho sangrado sin llegar a un diagnóstico. Asimismo, estaba siendo tratada de su acné desde hacía 1 año por una dermatóloga de otro hospital. A la exploración destacaba masa abdominal que ocupaba buena parte del hipogastrio, fosa iliaca izquierda, y parte de la región umbilical; escaso desarrollo mamario, marcado hirsutismo (escala FG de 12) y acné severo. El estudio analítico no mostraba alteraciones en la bioquímica y los marcadores tumorales fueron negativos (β HCG, AFP, CA125, enolasa). A nivel hormonal destacaba testosterona total elevada (2.73 ng/ml); ACTH y cortisol normales, sin elevación de 17-OH progestin. La RNM objetivó una gran tumoración (21x17x7cm) intraperitoneal de naturaleza quística multilocular, en probable dependencia del ovario izquierdo y el estudio AP tras la quistectomía resultó compatible con SOP. En consultas sucesivas se constató evolución favorable del hiperandrogenismo, con mejoría clara del hirsutismo y el acné, regularizándose las reglas. Sin embargo, la voz grave ha persistido y está pendiente de valoración por otorrinolaringología. En la analítica de control se objetiva normalización de la testosterona, con discreto aumento de la testosterona libre y DHEA-S (tabla 1).

Conclusiones

- La causa más común de hirsutismo y acné en la pubertad suele ser la elevación fisiológica de andrógenos.
- Cuando la clínica es más severa y va acompañada de alteraciones menstruales, o voz grave, como es el caso de nuestra paciente, se deben realizar más estudios para conocer la etiología, antes de iniciar tratamientos sintomáticos.
- Hay que descartar otras patologías como el SOP, ya que un diagnóstico precoz nos ayuda a realizar

	Valores normales	Previo a cirugía	Tras la cirugía	A los 5 meses
Testosterona total	0.13 – 0.53 ng/ml	2.73	0.36	0.61
Testosterona libre	0.1 – 2.7 ng/l	-	2.87	3.67
DHEAs	9 – 170 µg/dl	-	198	246
Androstendiona	0.3 – 3.7 µg/l	-	1.8	1.8
FSH	3 – 8 UI/L	0.2	-	8.5
LH	1.8 – 12 UI/L	5.98	-	7.2
Estradiol	21 – 251 pg/ml	64	30	68

un buen manejo e iniciar un tratamiento para así evitar posibles complicaciones.

**SP2/d2d3-139 Gónadas - Pubertad
MASA ANEXIAL EN PUBERTAD PRECOZ, ¿QUÉ ES?**

Belmonte Pintre, Z.¹; González Jimeno, A.¹; Resa Serrano, E.¹; García Carreras, J.²; Alcaide Sarabia, M.²; Marbán Calzón, M.¹.

¹Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España; ²Hospital General Mancha Centro, Alcazar de San Juan, España.

Introducción

La pubertad precoz en niñas se define por inicio de caracteres sexuales secundarios < 8 años.

La prevalencia en niñas es de 20/10.000 casos, 10 veces más frecuente que en varón. Según sea dependiente o no de gonadotropinas se clasifica en pubertad precoz central (PPC) o periférica (PPP) respectivamente.

Más del 90% de los casos corresponden a formas de PPC y la mayoría son idiopáticas.

Caso clínico

Niña de 4 años 10 meses, sin antecedentes personales ni familiares de interés, presenta pubertad precoz explosiva desde hace 15 días: telarquia bilateral y sangrado vaginal, sin sintomatología asociada.

No exposición a disruptores endocrinos ni ingesta medicamentosa. Antropometría con peso y talla en percentiles normales. En exploración física no existen manchas cutáneas, desarrollo mamario Tanner III, pigmentación areolar bilateral y labios mayores, himen estrogenizado.

En analítica basal destacaba elevación de estradiol (24.9pg/ml) con niveles bajos de gonadotropinas (FSH/LH 0.3/0.3), compatible con PPP que se confirmó con test Leuprolide. Resto de estudio hormonal incluyendo función tiroidea y prolactina, normales. Edad ósea acorde a edad cronológica, y serie ósea sin datos de displasia fibrosa. La ecografía abdomino-pélvica presentaba datos sugerentes de pubertad y demostró la presencia de lesión quística simple (34x26mm). Esto junto a marcadores tumorales negativos (AFP, B-HCG y Ca125) permitió mantener actitud expectante. En control ecográfico al mes presentaba ligero crecimiento de lesión con aparición de signos de complejidad. Ante la posibilidad de lesión maligna se amplió recientemente estudio con RMN pélvica donde visualizamos quiste polilobulado o múltiples quistes simples de paredes finas, diámetro máximo en conjunto 23mm sin datos de malignidad, control de marcadores tumorales persiste negativos y descenso de estradiol (10.6pg/ml).

Actualmente han remitido los caracteres sexuales secundarios y se ha decidido actitud expectante, a la espera de valoración por Cirugía.

Conclusiones

PPP presenta elevación de hormonas sexuales independiente de gonadotropinas. Se clasifican en función del origen de las hormonas; en las formas ováricas, 70% se debe a lesiones benignas.

Los caracteres sexuales secundarios pueden ser acordes o no al género, dependiendo del tipo de hormona implicada. Además, pueden perder la evolución típica del desarrollo sexual y como en nuestro caso, producir una pubertad explosiva o comenzar con menstruación.

Los marcadores tumorales, junto a la ecografía, permiten valorar el riesgo de malignidad: por si so-

los no son lo suficientemente específicos al elevarse en patologías benignas (20%) ni sensibles al no elevarse en tumores malignos como los germinomas puros (17%).

La ecografía abdominal es una prueba inocua y no invasiva, permite valorar los genitales internos y realizar un diagnóstico etiológico inicial si detecta tumoración anexial. En función de las características ecográficas podemos clasificar las masas en quistes simples, complejos o sólidos. Mientras que el riesgo de lesión maligna de los quistes simples es prácticamente nulo, en las formas complejas y sólidas este diagnóstico debe tenerse en cuenta.

Cuando existe baja probabilidad de lesión maligna y los marcadores tumorales son negativos es posible mantener actitud expectante, siendo frecuente los quistes foliculares que involucionan espontáneamente. Cuando existe posibilidad de lesión maligna o estas no involucionan, debe considerarse la cirugía.

Queremos resaltar en nuestro caso la importancia de mantener una vigilancia estrecha. En el diagnóstico diferencial de las lesiones anexiales debemos incluir además el síndrome de McCune Albright que, aunque en el momento actual no cumple criterios clínicos, los síntomas pueden ir apareciendo evolutivamente.

**SP2/d2d3-140 Gónadas - Pubertad
PUBERTAD ACELERADA Y VIRILIZACIÓN: ¿CONDICIÓN MALIGNA?**

Megido Armada, A.; Pontón Martino, B.; Hernández Peláez, L.; Alonso Fernández-Velasco, A.; Pérez Albert, M.P.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

El edema masivo del ovario es una entidad rara y benigna que afecta principalmente a mujeres jóvenes, a veces difícil de diferenciar de patología neoplásica. La presentación más típica en niñas prepúberes es la pubertad precoz, siendo infrecuente la virilización.

Caso clínico

Niña de 9 años y 7 meses valorada en Urgencias por dolor abdominal, no focalizado y que progresivamente se localiza en fosa iliaca derecha y vómitos persistentes, de 24 horas de evolución. Dada la intensidad y cronología del dolor en ambas fosas iliacas, se solicita ecografía abdominal para descartar patología ovárica, que muestra una masa sólido-quística hipoecogénica, mínimamente vascularizada, dependiente del ovario de 85 x 95 x 85

mm. Ante mejoría espontánea de los síntomas, ingresa para completar estudio. En las primeras 24 h, reaparición intensa del dolor y vómitos, siendo intervenida de manera urgente.

En la intervención quirúrgica se observa una enorme masa ovárica de coloración rojiza oscura que ocupa pelvis, con 5 vueltas completas del pedículo, y que distorsiona completamente el ovario sin apreciar áreas de tejido sano, por lo que se realiza una salpingooforectomía derecha junto a la resección completa de la masa, preservando el ovario contralateral.

Antecedentes familiares: Madre: 43 años. Talla: 175 cm (+1,83 DE), menarquia a los 12 años. No fumadora. Padre: 42 años. Talla: 178 cm (+0,09 DE), pubertad normal. Ambos naturales de Argentina. Hermana de 13 años, sana, menarquia a los 11 años. Abuela materna con antecedentes de condroma de húmero a los 40 años, condrosarcoma de cabeza de húmero a los 47 años, carcinoma de tiroides a los 50 años y carcinoma ductal infiltrante de mama a los 59 años.

Antecedentes personales: residente en España desde hace 10 meses. Gestación y parto sin incidencias, desarrollo psicomotor normal. Telarquia a

Tabla 1. Valores analíticos del caso precirugía y postcirugía.

VARIABLE ANALITICA [Rango de normalidad]	VALOR PRE-QUIRURGICO	VALOR POST-QUIRURGICO
FSH [0,3-11,1 UI/L]	4,7	3,2
LH [$<0,1-3,1$ UI/L]	7,4	4,7
Estradiol [$<5-46$ pg/mL]	82,3	28,6
Progesterona [$<0,03-1,04$ ng/mL]	0,20	0,16
Hormona antimülleriana [reserva ovárica normal: 1-3 ng/mL]	2,27	
Testosterona total [Tanner 4: $<0,03-0,27$ ng/mL]	0,64	0,07
Testosterona c biodisponible [0,06-0,76 nmol/L]		0,08
Dihidrotestosterona [0,02 - 0,37 ng/mL]		0,33 ng/mL
Globulina- e. h. sexual (SHBG) [24,6 - 122,0 nmol/L]		51,4 nmol/L
Inhibina A [Tanner IV $<7-69$ pg/mL]	8,1	
Inhibina B dimérica [niñas: 18-83 pg/mL]	29	
IGF-I [Tanner 4: 174-480 ng/mL]		507
TSH [0,25-5,00 mU/L]	4,49	
T4L [0,93-1,70 ng/dL]	1,25	
ACTH [5,2-40,3 pg/mL]		21,0
17 hidroxiprogesterona [3meses-10 años: 0,03-2,85 ng/mL]	1,13	0,72
Cortisol am [6,24-18 μ g/dL]	10,8	13,5
Androstenediona [0,30-3,70 ng/mL]	2,59	1,55
DHEA-Sulfato [0,03-0,85 μ g/mL]	0,75	0,43
AFP [<10 ng/mL]	1	
Gonadotropina coriónica β [<1 mIU/mL]	<0,2	
Ag carcinomaembrionario [<5 ng/mL]	0,6	

los 8 años y 7 meses, seguida de pubarquia, aceleración del crecimiento y cambios en la voz. Apli-cación de esencia de árbol de té esporádica. Episodio de dolor abdominal autolimitado con manejo ambulatorio un año previo al cuadro actual.

Evolución

Exploración física: 9 años y 7 meses. Peso: 58.5 kg (+3,12 DE). Talla: 161.3 cm (+3,85 DE). IMC: 22.48 kg/m² (+1,42 DE). Prognatismo, cejas pobladas, voz grave. Pelo grueso. Desarrollo puberal: S4 A2 P4, estrías en mamas, no hiperpigmentación de areolas. Acantosis axilar, ictiosis minor en brazos y piernas. No bocio. Abdomen: heridas de laparoscopia con buen aspecto. Tórax ancho en zona superior. Resto sin alteraciones.

En tabla 1 se resumen los valores analíticos más relevantes prequirúrgicos y 15 días tras la intervención. El resto de determinaciones no tienen alteraciones significativas salvo índice HOMA de 5. RM craneal sin hallazgos patológicos. Ecografía abdominal postquirúrgica: ovario izquierdo de 9,7 cc con múltiples folículos.

Edad ósea muy adelantada (13 años y medio). Estudio AP: edema masivo del ovario con cambios secundarios a torsión. Menarquia a los 9 años y 8 meses persistiendo virilización.

Conclusiones

La presencia de una masa abdominal junto con pubertad acelerada es sugestiva de malignidad. No obstante, se debe plantear como diagnóstico diferencial el edema masivo de ovario. La importancia de este caso radica en el seguimiento evolutivo de la paciente, especialmente ecográfico, ya que existe la posibilidad de desarrollar quistes en el ovario contralateral y consecuentemente nueva torsión, pudiendo ser candidata a frenado de la activación ovárica con análogos del GnRH.

SP2/d2d3-141 Gónadas - Pubertad

PUBERTAD PRECOZ DE PRESENTACIÓN ATÍPI-CA: NO OLVIDES EL TIROIDES

Fernández González, S.M.; Castro Aguiar, S.; Pardo Vázquez, J.J.; Prado Carro, A.M.

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España.

Introducción

El síndrome de Van Wyk-Grumbach (VWGS) se caracteriza por hipotiroidismo severo asociado a pubertad precoz incompleta y ovarios quísticos. La hipótesis fisiopatológica más aceptada establece que la TSH en concentraciones altas es capaz de unirse y actuar sobre los receptores de FSH a nivel ovárico, generando en las niñas hiperestimulación

ovárica con pubertad precoz, metrorragia, quistes ováricos, desarrollo mamario con o sin galactorrea y retraso en la edad ósea. Los niños suelen presentar aumento del tamaño testicular sin virilización.

El diagnóstico se establece por la clínica y pruebas complementarias. En la analítica podemos encontrar valores bajos de T4 libre y cifras muy elevadas de TSH, estradiol y prolactina. En las pruebas de imagen se suele objetivar ovarios aumentados de tamaño con quistes únicos o múltiples y útero puberal, edad ósea retrasada e hiperplasia adenohipofisaria.

El tratamiento consiste en el reemplazo hormonal con hormona tiroidea para alcanzar el eutirooidismo. El pronóstico es bueno una vez instaurado el tratamiento, desapareciendo la clínica y normalizándose los caracteres sexuales secundarios, también la talla si se instaura precozmente, pudiendo alcanzar una talla final normal.

Descripción del Caso/Evolución

Presentamos el caso de una niña de 6 años, sin antecedentes de interés, que es llevada a la Unidad de Urgencias de un Hospital terciario por metrorragia y mareo de 24 horas de evolución, asociada a desarrollo mamario y dolor abdominal suprapúbico desde los diez días previos, sin cambios en el hábito intestinal y manteniendo apetito. No refiere cefalea, astenia, pérdida ponderal, fiebre ni infecciones intercurrentes.

En la exploración destaca xerosis generalizada, acantosis nigricans en el cuello, telarquia bilateral (Tanner II-III), sin galactorrea, no pubarquia ni adrenarquia. En el hemiabdomen derecho se palpa masa dolorosa de 5x4 cm. Genitales externos femeninos normales con escaso flujo vaginal sanguinolento. Antropometría en el diagnóstico: Peso: 28.8 kg (según la OMS, P98, 2,08DE). Talla: 112 cm (P22, -0,79DE). IMC: 22.55 kg/m² (>P99, 3,07DE).

En la analítica sanguínea presenta TSH elevada (1132 pUI/ml) y T4 libre disminuida (0.4 ng/dL), prolactina y estradiol discretamente elevados (87 ng/ml y 73 pg/ml, respectivamente), con anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa positivos. En la ecografía abdominal se visualiza útero puberal y ovarios quísticos (ovario izquierdo multiquístico y derecho quiste de 5.4x3.9 cm con quistes internos).

Ante la sospecha de VWGS se inicia tratamiento con levotiroxina (dosis máxima 2,6 mcg/kg/día), bien tolerada y sin presentar efectos adversos.

Se completa estudio con ecografía tiroidea sugestiva de tiroiditis autoinmune, radiografía de muñeca con edad ósea acorde con la edad cronológica y RMN cerebral en la que se objetiva hiperplasia fisiológica adenohipofisaria.

Desde entonces presenta evolución favorable, la metrorragia se resolvió tras iniciar el tratamiento y los quistes ováricos tras 2 meses. A nivel ponderoestatural, en 6 meses presentó una disminución del percentil de peso a P97, 1,82DE), aumento de 6.8 cm de talla (118.8 cm, P46, -0,11DE) e IMC 20.9 kg/m² (>P99, +2,42 DE), según las gráficas de la OMS.

Conclusiones

El VWGS es una enfermedad caracterizada por pubertad precoz periférica secundaria a hipotiroidismo severo, más frecuente en el sexo femenino y muy poco frecuente en nuestro medio.

Aunque es una enfermedad infrecuente, cobra especial importancia sospecharla y diagnosticarla precozmente, para evitar pruebas diagnósticas y tratamientos agresivos e innecesarios, así como iniciar el tratamiento adecuado precozmente para un buen pronóstico.

SP2/d2d3-142 Gónadas - Pubertad

PUBERTAD PRECOZ: ¿ES SIEMPRE LO QUE PARECE?

Sánchez- Dehesa Sáez, R.; Muñoz Aranda, Á.; Gómez Manchón, M.; Fuentes Muñoz, I.; García-Quijada Gómez-Roso, M.; García Gijón, C.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

Se define la pubertad precoz como la aparición de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las niñas y antes de los 9 años en varones. La pubertad precoz puede ser de origen central (PPC) o periférico (PPP). En cuanto a la PPP el origen puede ser genético o adquirido, secundario a un aumento de esteroides sexuales, bien exógenos o endógenos. Se presenta un caso de PPP secundario a la ingesta excesiva de soja, fitoestrógeno considerado como disruptor endocrino natural.

Descripción del caso

Niña de 4 años y 7 meses que consulta por botón mamario bilateral y mastodinia de progresivo crecimiento en el último mes. Refiere además sangrado vaginal de 5 días de evolución (3-4 compresas diarias). No dismenorrea. Dolor abdominal periumbílico tipo cólico. Flujo vaginal claro en cantidad abundante. No cefalea. No pubarquia. No axilarquia. No aumento de velocidad de crecimiento.

Antecedentes personales: parto eutóxico a las 38 sem. PRN: 2.800 gr (p30) LRN 49 cm (p60) PC 34 cm (p50). Periodo neonatal normal. Adecuado desarrollo ponderoestatural.

Antecedentes familiares: Madre: 168 cm. Menarquia a los 12 años. Padre: 177 cm. Desarrollo pu-

beral normal. Talla diana: 166 ± 5 cm. No enfermedades de interés.

Exploración física: Peso: 16 Kg (p20) Talla: 109.5 cm (p70). No dismorfias. No bocio. Mancha café con leche de 3 x 2 cm en región cervical izquierda. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, no masas ni megalias. Desarrollo mamario en estadio 3 de Tanner. Leve hiperpigmentación areolar. No pubarquia ni axilarquia.

Pruebas complementarias:

- Hemograma, bioquímica y perfil tiroideo normales. LH <0,07 mU/mL, FSH <0,3 mU/mL, Prolactina 16 ng/mL, 17 β-estradiol 190 pg/mL, 17-hidroxiprogesterona 1,1 ng/mL, DHEA-S y androstendiona normales.

- Test de LHRH: pico LH 0,09 mU/mL
- Marcadores ováricos: CA 125, β-HCG negativos. Edad ósea de 5 años.

Destaca estradiol basal elevado. Solicitamos ecografía/RMN pélvica: quiste folicular anexial izquierdo, bien delimitado de 2,9 x 2,2 x 2,6 cm. Ovario derecho 2 cc. Ovario izquierdo 1,8 cc. Volumen uterino 3,2 cc. Línea endometrial visible. Ecografía abdominal: normal.

Ante sospecha de síndrome de McCune-Albright (pubertad precoz periférica, manchas café con leche y displasia fibrosa ósea) se amplia estudio mediante: serie ósea con resultado normal y estudio de secuenciación masiva del gen GNAS, sin encontrar alteraciones.

Evolución

Durante el estudio preguntamos a la madre en repetidas ocasiones sobre el uso de cremas con estrógenos o ingesta de soja u otros fármacos. Finalmente refiere que había encontrado a la niña varias veces por semana bebiendo soja directamente del cuenco que servían los padres para comer.

Realizamos control clínico tras 3 meses de retirada de soja de la dieta, observando regresión completa de telarquia. No nuevos episodios de sangrado. Ecografía pélvica normal, sin presencia de quistes. 17 β-estradiol <10 pg/mL.

Conclusiones

Ante el diagnóstico de pubertad precoz, en especial de origen periférico, debemos indagar acerca de la posible exposición a estrógenos exógenos, entre ellos la soja.

SP2/d2d3-143 Gónadas - Pubertad

TELORRAGIA INFANTIL ¿SIEMPRE DEBE PREOCUPARNOS?

Montero Salas, A.¹; Osuna Diaz, A.²; Portillo Marquez, M.¹.

¹Hospital de Mérida, Mérida, España; ²Centro de Salud Urbano I, Mérida, España.

Introducción

La telorragia es una entidad poco frecuente en pediatría. Por esta razón y por su asociación con patología tumoral en el adulto suele ser un motivo de preocupación importante para padres y profesionales. Su causa más frecuente es la ectasia ductal mamaria, aunque se deben descartar otras patologías, como mastitis, trastornos hormonales y masas o quistes mamarios.

Caso clínico

Niña de 12 meses derivada por su pediatra por telorragia izquierda de dos semanas de evolución sin otros síntomas asociados. No traumatismo previo, no ingesta de fármacos, no sangrado a otros niveles. Afebril. Ha realizado analítica de sangre, cultivo de secreción mamaria izquierda y ecografía mamaria y nos la deriva a nuestras consultas para estudio. Cuando es valorada por nosotros a la semana, se encuentra asintomática y la telorragia ha desaparecido desde hace una semana. A.P: embarazo, parto y neonatal sin interés. Apgar 9/10. Metabolopatías negativas. Lactancia artificial. Desarrollo psicomotor normal. No enfermedades previas. A.F: Madre sana con menarquia a los 17 años. Padre y hermano 18 años sano.

EF: Peso 9 kilos (p20), Talla 75 cm (p41) y PC 44 cm (p5). Exploración física por aparatos normal. Mamas de aspecto normal. No eritema, no aumento de temperatura, no induración, no secreción por el pezón. Genitales femeninos normales. Tanner M1P1.

P. Complementarias:

- Hemograma con serie roja y plaquetas normales. Leucocitosis 18800 (87% Neutrófilos).
- Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, iones, proteína, albúmina, urato, bilirrubina, GOT, GPT, GGT, FA, LDH normales. Hormonas: cortisol 25 ug/dl; estradiol < 5 pg/ml; FSH 8 mIU/ml; LH 0.3 mIU/ml; Prolactina 57 ng/ml.
- Cultivo realizado de la secreción del pezón izquierdo: negativo.
- Ecografía mamaria: asimetría del tejido mamario retroareolar izquierda (5,8 x 4,5 mm), con cierto aumento de la vascularización mediante doppler y más hipoeucogénico. Ambas axilas sin ganglios sospechosos. No se puede descartar pequeño absceso retroareolar izquierdo, en cualquier caso sin dilatación ductal asociada en la actualidad.
- Ecografía pélvica: imagen anecoica teóricamente dependiente del anejo izquierdo de unos 6,5 mm de eje mayor que podría estar en relación con quiste anexial no complicado.

Evolución

En la actualidad se encuentra asintomática pendiente de evolución clínica en nuestras consultas con analítica de control por prolactina ligeramente elevada y ecografía para ver evolución mamaria y pélvica.

Conclusión

La mayoría de las causas de telorragia infantil son autolimitadas y con buen pronóstico.

Una vez descartada las patologías más frecuentes y si su evolución es autolimitada, debemos evitar la realización injustificada de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos dado el buen pronóstico de la mayoría de los casos.

SP2/d2d3-144 Gónadas - Pubertad**TUMOR OVÁRICO COMO CAUSA DE PUBERTAD PERIFÉRICA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA**

Manso Pérez, A., Gómez Cano, M.D.L.Á., Romero García, P.

Hospital San Rafael, Madrid, Madrid, España.

Introducción

La telarquia prematura suele ser el primer signo de pubertad precoz en niñas, siendo con más frecuencia de origen central. Sin embargo, también se debe descartar un posible origen periférico en pubertades precoces o rápidamente progresivas, siendo una posibilidad diagnóstica las masas ováricas con producción estrogénica.

Descripción del caso/Evolución

Niña de 9 años 3 meses sin antecedentes de interés derivada a la consulta de Endocrinología Pediátrica por menarquia reciente. Asociaba aparición de telarquia en los últimos 3 meses, sin evidencia de otros signos puberales. Crecimiento en percentiles medios con sensación subjetiva de aumento de velocidad de crecimiento en los últimos meses. Presentaba en las últimas semanas episodios de dolor abdominal que habían sido valorados sin evidenciar patología orgánica. En la exploración física: peso 31.8 kg (p42, -0.22 DE), talla 137 cm (p56, 0.17 DE) con talla diana 157cm (p12, -1.19 DE). Destacaba a la palpación del abdomen una masa de localización periumbilical con extensión a hipogastrio y a ambos lados de línea media. Estadio puberal con telarquia bilateral grado III de Tanner, con leve hiperpigmentación areolar y en labios menores, sin pubarquia ni axilarquia. Se realizó ecografía abdomino-pélvica que evidenciaba una masa pélvica sólido-quística de gran tamaño dependiente de anejo derecho; ovario izquierdo de 2cc con múltiples folículos de pequeño tamaño y útero puberal con endometrio hipereucogénico de 5.3mm. Se completó estudio con resonancia magnética abdominal que confirmaba tumoración pélvica de unos 11.5cm de diámetro de aspecto quístico multilobulado probablemente anexial derecho. En la analítica de sangre destacaba FSH <0.05mU/ml; LH 0.03mU/ml; 17beta estradiol 367pg/ml. Se realizó determinación de marcadores tumorales: alfafetoproteína (AFP); beta HCG, CEA; CA 125 negativos; y elevación de inhibina B >1200 pg/ml (<83), inhibina A 560.3pg/ml (<90) y CA 19.9

130 U/ml (<34); hormona antimulleriana (AMH) 4.2 ng/ml (2.2-17). Presentaba edad ósea adelantada, de 11 años para 9 años de edad cronológica. Con la sospecha diagnóstica de tumor ovárico funcio-nante, se practicó cirugía resectiva con ooforecto-mía y salpinguectomía derecha.

Tras el estadiaje intra y postoperatorio y el estudio anatomo-patológico, se confirmó tumor de cé-lulas de la granulosa juvenil de ovario derecho, de 15x11x9cm de tamaño, con cápsula íntegra, sin afectación ganglionar, ni por continuidad ni en el estudio de extensión posterior. Por tanto, estadio patológico TNM pT1aN0M0, estadio de FIGO IA; con positividad para estrógenos, progesterona e inhibina en el estudio de inmunohistoquímica. Pre-sentó excelente evolución posterior, durante el seguimiento se evidenció disminución progresiva de telarquia, analítica de control con FSH 4,55mU/ml, LH 0.3mU/ml, estradiol 32pg/ml y negativización de marcadores tumorales, así como pruebas de ima-gen abdominales sin evidencia de restos tumorales.

Conclusiones

En niñas con desarrollo puberal precoz o rápidamente progresivo debemos descartar patología or-gánica incluyendo un origen periférico.

Los tumores ováricos de células de la granulosa son extremadamente infrecuentes en pediatría. Se presenta un caso clínico característico de estos tu-mores debido a su producción estrogénica exce-siva, manifestándose como pubertad rápidamente progresiva, aunque iniciada a una edad cronológi-ca normal.

Ante la sospecha clínica se debe realizar un diag-nóstico precoz, ayudándonos del patrón de go-nadotropinas y estradiol, marcadores tumorales y apoyándonos en pruebas de imagen. La cirugía resectiva es el tratamiento de elección en este tipo tumoral, siendo curativa en estadios iniciales y pre-sentando excelente pronóstico.

En el seguimiento posterior se comprobará regre-sión del desarrollo puberal como evidencia de la disminución de la secreción hormonal.

SP2/d2d3-145 ADS

AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA A CROMOSO-MA X ASOCIADA A INSUFICIENCIA OVÁRICA EN UNA NIÑA

Guerrero-Fernandez, J.; Santos Simarro, F.; Mora Palma, C.; Carcavilla Urquí, A.; Barrios Machain, U.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Las pérdidas de material genético del cromoso-ma X pueden ocurrir en el brazo corto (Xp) o en el brazo largo (Xq) y, según los genes implicados,

explicarían distintos procesos asociados a disge-nesia gonadal y/o talla baja. Según pertenezcan tales genes a regiones pseudoautosómicas o al resto de cromosoma X, la aparición de determina-des enfermedades será exclusiva, o no, de varo-nes. Las delecciones del brazo corto presentan, en su mayoría, características del Síndrome de Turner, fundamentalmente la insuficiencia ovárica y la talla baja por haploinsuficiencia de los genes *SHOX* y *BMP15* respectivamente. Las delecciones del brazo largo del X que impliquen a genes como *DIAPH2* y *FMR1* tambien determinarían insuficiencia ovárica en ausencia de otras características somáticas del Síndrome de Turner.

Presentamos el caso de una paciente mujer con agammaglobulinemia ligada a cromosoma X (en-fermedad de Bruton) con hipogonadismo hipergonadotropo parcial.

Descripción del caso

Niña de 10 años y 6 meses diagnosticada de agam-mablobulinemia ligada a cromosoma X con 5 años de edad por neumonías de repetición. El estudio molecular mediante NGS detectó una mutación del gen *BTK* (Xq22.1) heredado de su madre sana, hallazgo que obligó a la realización de un estudio del cromosoma homólogo mediante hibridación genómica comparada con array de 60.000 oligonucleó-tidos, detectándose una delección parcial y de novo de material genómico de un brazo largo del otro cromosoma X de 44 Mb (Xq23 a Xq28). Es por este motivo que la paciente fue remitida para valoración endocrinológica del eje hipófiso-gonadotropo. En la anamnesis se recogió el dato de inicio de telarquia hacia 1 año, de rápida progresión y acompañada de estirón de crecimiento. Menarquia hacia 6 me-ses con ciclos regulares. Ecográficamente se de-tectaron ovarios y útero del tamaño esperado para el estadio puberal (IV-V). La última analítica en fase lutea objetivó FSH 32,67 mUI/mL, LH 16,46 mUI/mL, ESTRADIOL 12 pg/mL y HORMONA ANTIMU-LLERIANA 0,10 ng/mL, hallazgos compatibles con hipogonadismo hipergonadotropo parcial.

Conclusiones

La delección parcial de 44 Mb del brazo largo del cro-mosoma X (Xq23 a Xq28) explica parte de uno de los procesos que presenta la paciente, y la totalidad del otro. De un lado, la única forma de que la muta-ción del gen *BTK* (Xq22.1) procedente de la madre explicara este tipo de inmunodeficiencia ligada al X (recesivo), era que la delección de su homólogo fuera el equivalente a una inactivación del mismo. Por el otro, una combinación de uno o varios genes candidatos y presentes en la región delecionada, como *PGRMC1* (Xq24), *BCORL1* (Xq25q26.1), *XP-NPEP2* (Xq26.1), *FMR1* (Xq27.3) y *FMR2* (Xq28), serían la causa del fallo ovárico precoz.

SP2/d2d3-146 ADS**DÉFICIT DE 17-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA: UNA CAUSA INFRECUENTE DE AMBIGÜEDAD SEXUAL**

Pino Ruiz, E.M.¹; Martínez Hernández, I.¹; Montalbán Méndez, C.²; Martos Tello, J.M.¹; Escribano Muñoz, A.¹; Romero Egea, M.J.¹.

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; ²Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción

La discordancia entre el desarrollo del sexo genético, el sexo gonadal y el sexo genital genera anomalías de la diferenciación sexual o desarrollo sexual diferente (ADS). A continuación se presenta el caso de una paciente preescolar con déficit de 17-beta-hidroxiesteroid deshidrogenasa (17betaHSD III).

Descripción del caso

Paciente mujer de 4 años remitida a Endocrinología Pediátrica desde Neuropediatría por hallazgo anómalo en estudio molecular y cariotipo 46XY con SRY presente. Antecedente personal de padres consanguíneos y sospecha de Trastorno del Espectro Autista, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. A la exploración la paciente presenta rasgos particulares sutiles (cejas tupidas, discreta sinfofridia, raíz nasal ancha, orejas de implantación límite, y braquidactilia generalizada) con genitales externos femeninos y nódulos de 1 mL de volumen aproximadamente en ambos canales inguinales. Se realiza ecografía abdominal que descarta la presencia de útero y anejos, e identifica teste derecho en canal inguinal y teste izquierdo intraabdominal. Test de HCG con resultado impreciso. Se completa estudio genético con exoma clínico sobre ADN y estudio de segregación en padres, encontrando en la paciente la variante homocigota c.625T>C en el gen HSD17B3, siendo ambos padres portadores heterocigotos de dicha variante.

Es diagnosticada finalmente de anomalía del desarrollo sexual 46 XY por déficit de 17-beta-hidroxiesteroid deshidrogenasa. Esta enzima se encarga del paso de androstendiona a testosterona en los testículos. Su ausencia durante el periodo fetal condiciona el desarrollo de genitales externos poco virilizados o ambiguos. En este caso, los testículos pueden estar alojados en canal inguinal o en los pliegues labioescrotales. Hasta la edad puberal tienen apariencia de niñas, pero en este momento pueden desarrollar síntomas de virilización por la conversión de androstendiona a testosterona de forma extragonadal. Las gónadas tienen riesgo aumentado de malignización, por lo que requieren un control estrecho. La extirpación quirúrgica de las mismas podría ser una opción especialmente en casos como el nuestro, que crecen como niñas.

Conclusiones

Los trastornos de la diferenciación sexual son un amplio e infrecuente grupo de patologías que requiere un abordaje multidisciplinar. Para su diagnóstico son necesarios estudios clínicos, bioquímicos y genéticos. El tratamiento va desde la asignación de género hasta la planificación de intervenciones quirúrgicas, pasando por la necesidad de tratamiento hormonal sustitutivo y el apoyo psicosocial.

SP2/d2d3-147 ADS**DIFERENCIACIÓN SEXUAL DIFERENTE. REPORTE DE UN CASO DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS CON UNA RELACIÓN GENOTIPO FENOTIPO NO DESCrita PREVIAMENTE.**

Dorta Luis, I.J.; Díaz Martín, C.; Ontoria Betancort, M.C.; García De Pablo, I.; Martínez Bugallo, F.; García Cobaleda, I.

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) son un conjunto amplio de discordancias de tipo cromosómico, gonadal y fenotípico (genital). La diferenciación sexual comienza desde la vida fetal e implica una serie de procesos en cuya determinación y regulación intervienen numerosos genes, proteínas y hormonas. El síndrome de insensibilidad a los andrógenos (AIS) se caracteriza por una afección de los receptores androgénicos, que variará en función del grado de insensibilidad de estos. Así se puede diferenciar en AIS parcial (PAIS) o completo (CAIS). Se presenta en individuos con cariotipo 46XY que tienen genitales externos de fenotipo femenino, como en el caso que presentamos a continuación.

Descripción del Caso

Se presenta el caso de paciente de 4 años de edad, actualmente en seguimiento en nuestra consulta de endocrinología infantil. Al nacimiento, se observó que presentaba genitales ambiguos, siendo estos externamente femeninos, con labios mayores prominentes. Se palpan testes en ambos labios, y el clítoris y los labios menores están normoconfigurados.

Ante los hallazgos de la exploración física, se inicia estudio inicial, con cariotipo 46XY. En la ecografía no se consiguen distinguir útero, vagina ni ovarios, y se confirma la presencia de testes normoconfigurados en labios mayores. El perfil hormonal mostró aumento de andrógenos y hormona AMH [testosterona 0.71ng/ml, AMH>21ng/ml, inhibina-b-dimérica 312pg/ml, DHT 0.33ng/ml, 17-OH-progesterona 3.03ng/ml, dehidroepiandrosterona sulfato 71mcg/

dl]. El estudio genético presenta una variante patogénica en homocigosis en el exón-7 del gen AR(c.2567G>A), descrita previamente en reportes de PAIS. La actitud terapéutica ha sido expectante, postponiéndose la gonadectomía a la edad puberal dada la baja probabilidad de neoplasia y la alta posibilidad de feminización puberal espontánea, puesto que en esta paciente se ha asignado un sexo femenino sin presentar disforia hasta el momento.

Conclusiones

La asignación de género es una decisión compleja y crítica en el desarrollo vital de personas que presentan DSD. Una vez alcanzado el diagnóstico de AIS, es importante discernir entre la forma parcial y la completa de cara a orientar la identidad de género de la persona, ya que en el CAIS presentan un desarrollo psicosexual femenino siendo la disforia excepcional.

En el caso de nuestra paciente se detectó una mutación que no se ha asociado antes a una insensibilidad completa a andrógenos, por lo que se trata del primer caso reportado en el que no existe una relación genotipo-fenotipo.

SP2/d2d3-148 ADS

DISGENESIA GONADAL MIXTA CON AFECTACIÓN DEL GEN SHOX

Gómez Díaz, D.; Ovejero García, M.T.; Molina Suárez, R.; Garnier Rodríguez, M.B.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

La disgenesia gonadal mixta XY es un trastorno que cursa con ambigüedad genital en el que existe un mosaicismo en el cariotipo (45,X0/46,XY). Puede asociar talla baja y, menos frecuentemente, cardiopatía o alteraciones renales. Asimismo, se ha descrito su posible asociación con la haploinsuficiencia del gen SHOX, debido a que la pérdida del cromosoma X puede conllevar la pérdida del gen SHOX.

Descripción del caso

Niño de 6 años y 6 meses en seguimiento por talla baja. Fue un RNT de 40 semanas, con peso 2610 gr (p3,-1.98 DE) y longitud: 46 cm (p<1, -2.64 DE). Como antecedentes personales destacan: intervención de coartación aórtica y aorta bivalva a los 6 meses de edad, doble sistema pielocalicial izquierdo y ausencia del testículo izquierdo.

En exploración física actual presenta: Peso: 21 kg (p26, -0.67 DE). Talla: 108.5 cm (p<1, -2.4 DE). IMC: 17.84 % (p73, 0.64 DE). Superficie Corporal: 0.8 m². Destaca acortamiento de miembros, paladar ojival, deformidad de Madelung. Tanner 1 (G1P1Aa) con

testículo derecho presente, hemiescroto izquierdo vacío, pene ligeramente encorvado. Resto normal. En los arrays se evidencia alteración en el número de copias que consiste en la ausencia de una copia completa del cromosoma Y (45,X0) en algunas de sus células (aprox 30-40%). Este resultado confirma el diagnóstico de síndrome de Turner-XY o disgenesia gonadal mixta 45,X0/46,XY. Dado el fenotipo del paciente, también se realiza genética molecular, con hallazgo de haploinsuficiencia del gen SHOX. Por este motivo, se inicia tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana en Octubre 2019 (0.042 mg/kg/día).

En ecografía testicular se visualiza: teste derecho de 1,8 x 1,2 x 1 cm, de aspecto normal. Apéndice testicular de 0,6 cm x 0,3 cm. Teste izquierdo no localizado en saco escrotal, se detecta una estructura que pudiera corresponder con teste no descendido desdiferenciado. En los próximos meses se realizará por parte de Cirugía Pediátrica prepuciplastia-ortoplastia y laparoscopia exploradora por gónada no palpable que requerirá probablemente gonadectomía (al encontrarse la gónada en escroto se valorará macroscópicamente la necesidad de biopsia). Recibe seguimiento multidisciplinar por parte de: Nefrología Pediátrica, Cardiología Pediátrica, Endocrinología Pediátrica y Cirugía Pediátrica.

Conclusiones

- Tendremos que sospechar una disgenesia gonadal mixta ante una asimetría en los genitales externos, incluyendo la criotorquidia unilateral.

- Para la confirmación diagnóstica será necesaria una biopsia gonadal y, si se comprueba que se trata de una gónada disgenética, habrá que extirparla por el alto riesgo de malignización que existe.

- Aunque no es frecuente, estos pacientes pueden asociar malformaciones a distintos niveles (renal, cardiaco) que requieren de un seguimiento multidisciplinar.

SP2/d2d3-149 ADS

SINDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A ANDRÓGENOS. DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS

Martínez Hernández, I.; Pino Ruiz, E.; Martos Tello, J.M.; Romero Egea, M.J.; Escribano Muñoz, A.; Montalba Méndez, C.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción

El síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (SICA) está incluido dentro de los ADS y producido por mutaciones en el gen AR (Xq11-12), que codifica para el receptor de andrógenos. Se

produce por la falta de respuesta a los andrógenos en los tejidos diana, siendo normal la producción de testosterona en el testículo. Se caracteriza por un fenotipo femenino con desarrollo mamario normal, escaso vello púbico y axilar, genitales externos femeninos, vagina en fondo de saco ciego y cariotipo 46 XY. Las gónadas se localizan en el labio mayor, en el canal inguinal o a nivel abdominal. La forma de presentación típica en la adolescencia es la amenorrea primaria y en los recién nacidos o en la infancia como una hernia inguinal bilateral o una masa en los labios mayores. El manejo debe ser realizado por un equipo multidisciplinar, incluyendo reemplazo hormonal, dilatación vaginal, atención psicológica y gonadectomía. A continuación presentamos dos casos clínicos de SICA que se manifestaron como hernia inguinal bilateral.

Casos clínicos

Caso 1. Neonata de 26 días de vida sin antecedentes personales ni familiares de interés salvo gestación conseguida mediante FIV, que ingresa para cirugía de hernia inguinal bilateral. Durante la intervención se hallan gónadas de aspecto testicular. Biopsia intraoperatoria compatible con testículo normal. Se amplía estudio realizando cariotipo XY, ecografía pélvica sin datos de útero ni ovarios y estudio molecular del gen AR con una mutación de significado patogénico.

Caso 2. Niña de 2 años y 6 meses derivada tras intervención de herniorrafia inguinal bilateral en la que se descubren gónadas de aspecto testicular, con anatomía patológica compatible con testículo. Antecedentes personales: embarazo biconal biamniótico con detección en semana 17 de malformación esquelética en primer gemelo varón (displasia tanatofórica), realizándose feticidio selectivo. Antecedentes familiares: tía materna con diagnóstico clínico (no molecular) de SICA. Se completa estudio con cariotipo XY, ecografía pélvica compatible y estudio molecular del gen AR con mutación de significado patogénico.

Conclusiones

El SICA es una anomalía de la diferenciación sexual cuya prevalencia se estima entre 1:20.000 a 1:99.000 nacidos vivos varones. Su herencia es ligada al cromosoma X pero más del 30% de las mutaciones son esporádicas, de novo. La forma más típica de manifestación en la infancia es la hernia inguinal bilateral como ocurre en nuestro caso. El manejo es multidisciplinar, existiendo en la actualidad amplio consenso en que la gonadectomía se realice en edad puberal, tras la que se iniciaría terapia hormonal sustitutiva.

SP2/d2d3-150 ADS

SINDROME DE MORRIS: UN DIAGNÓSTICO EN EL MOMENTO OPORTUNO

Gilabert Martínez, N.; Pascual Archilla, A.; Corrales González, A.; Beric, D.; Cazorla Amorós, E.

Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, España.

El síndrome de Morris (insensibilidad completa a los andrógenos) se presenta cuando un individuo genéticamente masculino presenta una resistencia completa a la acción de los andrógenos debido a una mutación en el gen que codifica su receptor (localizado en el cromosoma X (a nivel Xq11-q12).

En las formas completas los individuos tienen un desarrollo genital externo femenino normal. Presentan desarrollo mamario adecuado por la aromatización periférica de la testosterona y una ausencia de vello púbico y axilar. Sus gónadas son testículos azoospérmicos de localización variable, carecen de útero y la vagina suele ser corta y ciega.

Presentamos el caso de una adolescente diagnosticada de síndrome de Morris a los 15 años con pubertad femenina completa y a la que se extirpan gónadas tras el diagnóstico.

Paciente de 14 años y 11 meses, procedente de Rumanía, que fue intervenida en su país a los 12 años por sospecha de hernia inguinal bilateral y en el acto quirúrgico se evidencian testículos en supuesto saco herniario. Se realiza biopsia y se conservan gónadas. Se realiza cariotipo con resultado 46XY y se deriva a Endocrinología Pediátrica. No realiza seguimiento ni estudios complementarios en su país y se trasladan a España acudiendo a nuestra consulta por derivación del pediatra de atención primaria.

Como antecedentes familiares de interés una tía paterna no tuvo desarrollo puberal completo y sufría amenorrea primaria. Como antecedentes personales no relataban enfermedades de interés, únicamente amenorrea primaria.

A la exploración presentaba la siguiente somatometría: Peso 51.5 kg (P35), Talla 156 cm (P18), IMC 21.16 (P50). Fenotipo claramente femenino con desarrollo mamario completo, genitales externos femeninos normales con labios menores levemente hipertróficos. No presenta vello púbico ni axilar. Presenta tumoraciones bilaterales inguinales móviles, dolorosas a la palpación.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

Edad ósea de 15 años

Ecografía pélvica: No se visualiza útero. Vejiga distendida con dos tumoraciones bilaterales ecogénicas.

cas y homogéneas.

Analítica hormonal: FSH 4.05 mUI/ml, LH 12.61 mUI/ml, estradiol 17-beta 44.1 pg/ml, Testosterona 35.3 ng/ml, Dihidrotestosterona 3.4 ng/ml. Marcadores tumorales negativos.

RMN pélvica: Vagina presente aunque hipoplásica. No se identifican útero ni anejos. Imágenes nodulares de morfología ovalada compatibles con testículos localizados en el segmento superior de los canales inguinales.

Estudio genético: la paciente es portadora de la variante patogénica NM_000044.6:c.2599G>A (p.Val867Met) en el gen AR (que codifica el receptor de andrógenos) relacionada con el síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos.

En nuestro caso se decidió realizar gonadectomía tras el diagnóstico puesto que la pubertad era completa y la asignación de género claramente femenina, para evitar así el riesgo de malignización gonal en un futuro.

Se realiza gonadectomía mediante laparoscopia obteniéndose muestra quirúrgica compatible con testículos. La anatomía patológica informa de parénquima testicular con túbulos tapizados por células de Sertoli sin espermatogonias. No se observan espermatocitos ni espermátides. En el estroma se evidencia hiperplasia de células de Leydig. Rete testis, epidídimo y deferentes normales. Ausencia de lesiones malignas.

Posteriormente se inicia tratamiento sustitutivo con estrógenos transdérmicos a fin de mantener el desarrollo mamario, evitar la osteoporosis y prevenir enfermedades cardiovasculares.

Consideramos interesante nuestro caso dado que el diagnóstico se hizo en el momento en que la paciente había finalizado su pubertad con el desarrollo completo de sus caracteres sexuales femeninos y se realizó gonadectomía en el momento adecuado a fin de evitar el riesgo de malignización a largo plazo.

SP2/d2d3-151 ADS

SÍNDROME DE SWYER DE DIAGNÓSTICO TARDÍO

Gómez Díaz, D.; Moreno Díez, M.; Molina Suárez, R.; Ovejero García, M.T.; Garnier Rodríguez, M.B.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

Dentro de las disgenesias gonadales completas con cariotipo 46 XY, la falta completa de diferenciación testicular se denomina síndrome de Swyer y tiene como resultado un fenotipo femenino. En él,

las estructuras mullerianas estarán presentes pero las estructuras derivadas del conducto de Wolff se encontrarán ausentes.

Descripción del caso

Niña de 2 años y 5 meses remitida por retraso pondero-estatural.

Fue RNPT (36 sem), peso 1700 gr (p2, -2.1 DE), talla 42 cm (p2, -2.21 DE) y PC 30 cm (p5, -1.71 DE). Antropometría: peso 10.2 kg (p2, -2.15 DE), talla 79.5 cm (p1, -3.16 DE), IMC 16.14 kg/m² (p42, -0.21 DE). Fenotipo normal, armónico y simétrico. Tanner 1 (S1P1Aa) con genitales externos femeninos. Estudio inicial de talla baja normal. Dado que cumple criterios de talla baja secundaria a CIR (talla > 2.5 DE), se inicia tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana a los 4 años y 2 meses de edad.

Ante la ausencia de desarrollo puberal espontáneo, se solicita cariotipo a los 12 años y 10 meses, cuyo resultado es 46 XY.

Se realiza ecografía pélvica, en la que se visualiza estructura gonadal derecha craneal al útero, no siendo visible la izquierda. En iRM se observan dos imágenes pélvicas que pudieran corresponder con testes atróficos y parcialmente calcificados.

En el estudio hormonal destaca LH basal 27,80 mcU/ml, FSH basal 152,17 mcU/ml y hormona antimülleriana <0,01 ng/ml, por lo que se sospecha síndrome de Swyer (genitales externos femeninos, pubertad retrasada secundaria a hipogonadismo hipergonadotropo y cariotipo XY). En el estudio genético no se observan variantes patogénicas en la secuencia codificante del gen SRY, pero sí se detecta la variante c.1474G>A p.(Glu492Lys) en hemicigosis en el gen ATRX, clasificada como de significado incierto.

Se realiza laparoscopia exploradora, visualizándose ambas cintillas gonadales, que se extirpan sin incidencias, sin evidenciar masas tumorales ni localizarse útero. La anatomía patológica muestra cintillas gonadales con escasas porciones marginales con estroma de tipo ovárico, restos mesonéfricos y acúmulos de células de Leydig. En gónada izquierda se advierte acúmulo de conductos con células vacuoladas Sertoli-like. Se inicia inducción puberal con estradiol transdérmico, consiguiéndose aumento del volumen mamario en los meses siguientes.

Conclusiones

- El diagnóstico del síndrome de Sywer puede ser tardío, detectándose en ocasiones en el contexto de una pubertad retrasada.

- El gen más frecuentemente afectado es el SRY, aunque también habrá que estudiar otros como SF1, DHH, DAX1, WT1, etc.

- El tratamiento conlleva la extirpación de tejido gonal disgenético, ya que hay un alto riesgo de que malignice.

SP2/d2d3-152 ADS

VARIABILIDAD FENOTÍPICA PARA UN MISMO GENOTIPO: 45X0/46XY

Ibáñez Marín, S.; Gómez Llorente, J.L.; García Escobar, I.; Momblán De Cabo, J.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

El cariotipo 45X0/46XY se ha asociado con una variedad de fenotipos que van desde el típico del síndrome de Turner (42%) a una ambigüedad genital (42%) o un fenotipo masculino normal con o sin infertilidad (15%).

Presentamos una serie de 4 casos afectos de mosaicismo 45X0/46XY con diferentes patrones de presentación que corroboran los múltiples fenotipos asociados al mosaicismo 45X0/46XY, así como su evolución.

Descripción de los casos

1. Lactante mujer de 2 meses de vida con fenotipo compatible con síndrome de Turner: implantación baja de cabellos, mamilas algo lateralizadas y cuello corto. Pruebas complementarias: Cariotipo 45X0/46XY. Ecocardio, ecografía abdominal y transfontanelar normal. Diagnóstico: Disgenesia gonadal mixta con rasgos Turnerianos. Gonadectomía profiláctica a los 2 años de edad por riesgo de degeneración maligna a gonadoblastoma. Actualmente cuenta con 11 años de edad, en tratamiento con hormona de crecimiento desde 2014, con controles de peso y talla, en percentiles 94 y 18 respectivamente, con FSH 129 mUI/mL y LH 19mUI/mL, pendiente de inicio de inducción de pubertad.

2. Lactante varón de 6 meses intervenido por criotorquidia e hipospadias escrotal. Destaca un meato urinario en escroto con teste izquierdo ausente por gónada macroscópicamente disgenética que se extirpa. Ecografía testicular: Utrículo prostático con prolongación a la izquierda de estructura similar a trompa. Cariotipo 45X0/46XY. Diagnóstico: Disgenesia gonadal mixta (Fenotipo varón). Posteriormente, con 9 años, se procede a la extirpación de restos mullerianos (utrículo y trompa izquierda). Actualmente cuenta con 11 años de edad, sin tratamiento actual, en seguimiento con controles de peso y talla, en percentiles 40 y 4 respectivamente.

3. Recién nacido con mosaicismo 45X0/46XY detectado prenatalmente. Exploración al nacimiento normal con genitales masculinos normoconfigurados. Cariotipo 45X0/46XY. Ecografía abdominal/testicular/escrotal: normal. Diagnóstico: Disgenesia

gonadal mixta (Fenotipo varón). Actualmente cuenta con 15 años, sin tratamiento actual, con controles de peso y talla en percentiles 14-13, con desarrollo de caracteres sexuales secundarios y volumen testicular normal (20ml) con FSH 7.45 mUI/mL, LH 4.3 mUI/mL y Testosterona 20.27 nmol/L

4. Recién nacido con presencia de genitales ambiguos: hipertrofia de clítoris, escroto bifido con bolsas escrotales vacías, uretra desembocando en región de bolsas escrotales. Virilización: Prader grado IV. Pruebas complementarias: Cariotipo 45X0/46XY. 17-OH-progesterona, FSH, LH, Testosterona normal. Estudio genético 21-hidroxilasa: negativo. Ecografía genital: imagen compatible con estructura uterina con línea endometrial. Anejos no visualizados. Imagen sugerente de saco urogenital. En conductos inguino-escrotales imagen nodular que no se puede descartar que sea testes. Cistouretrografía: se visualiza trompa, útero y vagina rudimentarias. Diagnóstico: Disgenesia gonadal mixta. Al mes de vida se realiza gonadectomía bilateral inguinal. Se consensua con equipo médico y familia asignación de sexo femenino con cirugía de feminización (genitoplastia) realizada a los 2 años de vida. Actualmente cuenta con 11 años, en seguimiento por talla baja con percentiles <1, en tratamiento con hormona de crecimiento desde 2017.

Conclusiones

1. El mosaicismo 45X0/46XY involucra un amplio espectro fenotípico, cuya gravedad fenotípica en pacientes con mosaicismo parece relacionada con el porcentaje de células anormales entre los tejidos críticos.
2. Debido a esta variabilidad es importante tener en cuenta todos los posibles patrones de presentación para poder realizar un buen diagnóstico diferencial así como su implicación a la hora del seguimiento de dichos pacientes.

SP2/d2d3-153 ADS

VARÓN 46XX. SINDROME DE DE LA CHAPELLE

Llena Isla, P.; Bosch Muñoz, J.; López Ortega, R.; Escuer Morell, M.J.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Introducción

El síndrome De la Chapelle es un trastorno poco frecuente, englobado dentro de las anomalías del desarrollo sexual (ADS) que cuenta con una incidencia de 1/20.000 hombres recién nacidos. Está causado por la translocación de un fragmento del cromosoma Y, incluido el gen SRY (sex-determining region Y), a otro cromosoma; aunque en la mayoría se corresponde a translocaciones X: Y debidas a recombinaciones durante la meiosis paterna.

El fenotipo clínico es variable, desde genitales masculinos externos normales a atípicos, y siempre conlleva infertilidad (azoospermia). El desarrollo intelectual siempre es normal. El nivel de afectación dependerá de la presencia o no del gen SRY, y en los casos SRY negativo recaerá en los genes reguladores (SOX3, SOX9 o NR5A1). La mayoría de los individuos con SRY positivo serán varones con talla baja, pene de tamaño normal, testículos pequeños, ginecomastia y esterilidad, y en algunos casos podrá apreciarse hipospadias o criotorquidia. En cambio, los casos SRY negativos (10%) sí presentarán características como hipospadias penoscrotales y ausencia de descenso en los testículos. En el adulto el hipogonadismo además comportará disfunción eréctil, baja libido, osteopenia y depresión. El diagnóstico diferencial se efectuará principalmente con el síndrome de Klinefelter (47XXY) y la disgenesia gonadal mixta (45, X/46,XY).

La mayoría son cambios esporádicos con escasos casos familiares descritos, y por lo general, los pacientes SRY positivos no tendrán la capacidad de transmitir la alteración a su descendencia, dado que serán individuos infériles. Aun así, siempre deberá ofrecerse asesoramiento genético a los progenitores y al paciente.

Descripción del Caso

Presentamos el caso de un lactante de 6 meses con diagnóstico prenatal de translocación del gen SRY. El resultado del Microarray prenatal (aCGH) es: 46, XX.ishder (X) t (X,Y) (p22.3;p11.2) (SRY +). arr [GRCh37] Xp22.33. Se trata de una gestación bien controlada con parto distóxico por ventosa a las 39 + 6 semanas de gestación. Apgar 9/10. PRN: 2710 gramos (-1,7 DE), TRN: 47cm (-2,0 DE). PC: 33 cm (-1,31DE). Screening metabólico normal. No presenta antecedentes familiares relevantes.

A su exploración presenta fenotipo y somatometría para edad y sexo normales, con peso de 6900 gramos y talla de 65.5cm. Se aprecia estadio de Tanner 1 con testes palpables (2cc/2cc) y pene normoconfigurado de 2.5cm (-1,75DS).

Se realiza analítica hormonal siendo normal con: TSH 2.94 mU/L (vn: 0,38-5,33), LH 0.4 U/L (vn < 0,1-1,4), FSH 0.8 U/L (vn 0,2-3,8), Testo < 0.35 nmol/L (vn 0,42-0,72), DHEAS < 0.1 umol/L (vn: 1,8-7,5), Androstendiona 0.3 ng/mL (vn: 0,02-0,29), AMH 166.30 ng/ml (vn 101-262), Inhibina B 157 pg/ml (vn 93-352).

Se confirma el diagnóstico a través de cariotipo postnatal y FISH, observando dos señales de sonda centromérica del cromosoma X, así como la presencia de una señal del gen SRY (locus Yp11.2) localizado en uno de los cromosomas X, poniendo de manifiesto una translocación criptica entre un cro-

mosoma X y un cromosoma Y. Fórmula: ish der(X) t(X;Y) (p22.3;p11.3)(SRY+).

Conclusiones

El síndrome del varón 46XX, es una entidad infradiagnosticada en la infancia, dada su poca sintomatología. Normalmente el diagnóstico se realiza en la pubertad ante un hipogonadismo hipergonadotropo o en estudios de fertilidad, ya en la edad adulta. De aquí que radique la importancia en nuestro caso de la existencia de un diagnóstico prenatal, facilitando el inicio precoz de tratamiento con testosterona y reduciendo las futuras complicaciones de nuestro paciente.

SP2/d2d3-154 Hipotálamo - Hipófisis

ADENOMA HIPOFISARIO DE ORIGEN FAMILIAR

Escribano Sanz, P.; Ferrer Lozano, M.; Navarro Rodríguez-Villanueva, Á.; Antoñanzas Torres, I.; Fariña Jara, M.V.; De Arriba Muñoz, A.

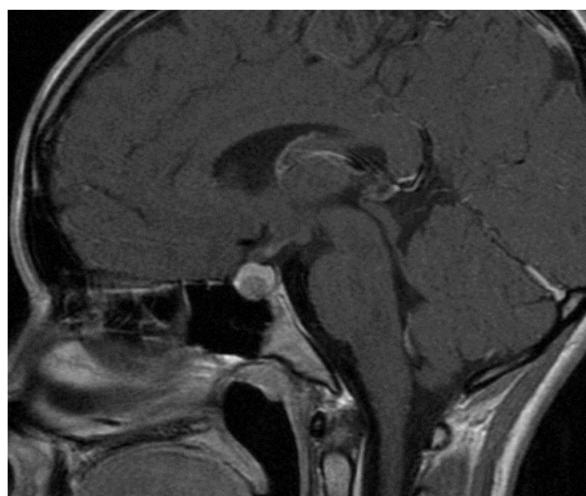
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Los adenomas hipofisarios son tumores benignos poco frecuentes en la edad pediátrica. La mayoría tienen un origen esporádico, pero existe un pequeño porcentaje de casos que tienen un origen familiar. Estos últimos debemos sospecharlos en pacientes con antecedentes familiares y una aparición temprana. Los más frecuentes incluyen el prolactinoma y los tumores secretores de GH, y pueden aparecer de forma aislada o asociados a otros tumores. Las mutaciones en el gen AIP están presentes en un 15-20% de los casos de adenomas hipofisarios familiares (FIPA), causando un fenotipo más precoz y agresivo de la enfermedad.

Caso clínico

Se describe el caso de una niña de 14 años remitida a la consulta por hallazgo de hiperprolactinemia de 192,3 ng/ml detectada en analítica que se realiza en contexto de antecedente de hermana con macroprolactinoma. A la exploración presenta un desarrollo puberal completo y valores antropométricos dentro de la normalidad, pero destaca una amenorrea primaria. Se realiza RM cerebral con contraste que muestra un adenoma hipofisario de 7 mm (microprolactinoma). Se inicia tratamiento con cabergolina 0,25 mg dos dosis semanales, presentando menarquia a los 6 meses, con descenso progresivo de las cifras de prolactina hasta su normalización. Se repiten de manera seriada las pruebas de imagen objetivando disminución del adenoma a los dos años de evolución. Durante el tratamiento se monitorizan función renal, cardíaca y hepática que no muestran alteraciones. Ante evolución favorable se disminuye dosis de cabergolina,



sin retirada de tratamiento por el momento. Se realiza estudio genético familiar que muestra una mutación en c.817delG en el exón 6 del gen AIP. Tanto la hermana afecta de macroprolactinoma como el padre, que está asintomático, son portadores de dicha mutación. Se diagnostica finalmente a nuestra paciente de un microprolactinoma de origen familiar, englobado en el grupo de los adenomas hipofisarios familiares (FIPA). Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con adenoma hipofisario como la neoplasia endocrina múltiple o el complejo de Carney, pero nuestra paciente únicamente presentaba un adenoma aislado.

Conclusiones

Es importante descartar alteraciones genéticas en adenomas hipofisarios de debut pediátrico y realizar estudio familiar. El gen AIP se asocia a la aparición de adenomas hipofisarios familiares (FIPA), causando un fenotipo más precoz y agresivo. Se hereda de forma autosómica dominante y causa una expresividad clínica variable dentro de una misma familia como ocurre en este caso. Actualmente existe una falta de consenso en la retirada completa de agonistas dopamínergicos en el tratamiento de los prolactinomas de origen familiar por mutación en el gen AIP.

SP2/d2d3-155 Hipotálamo - Hipófisis APOPLEJÍA HIPOFISARIA COMO FORMA DE DEBUT CLÍNICO DE UN MACROPROLACTINOMA EN UN ADOLESCENTE

Bailén Vergara, A.¹; Espinosa, N.¹; Ruiz, L.²; Roig Riu, M.³.

¹Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España; ²Hospital General Universitario, Alicante, España; ³Hospital Vega Baja, SAN BARTOLOMÉ, España.

Introducción

El 10 % de todos los tumores cerebrales pediátricos

corresponden a masas localizadas en la silla turca y área paraselar y los prolactinomas corresponden a la mitad de las causas etiológicas de los adenomas en la población pediátrica.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un adolescente varón de 14 años que consulta en urgencias por cefalea hemacraneal izquierda de intensidad leve-moderada y opresiva de una semana de evolución y que en los últimos 3 días asocia visión borrosa de ojo izquierdo. Refiere episodios de cefalea intermitente los días previos que cedían con analgesia habitual, sin otra sintomatología acompañante. En urgencias es valorado por oftalmología donde destaca una disminución de la agudeza visual de ojo izquierdo de 0.4 y con campimetría de ojo izquierdo compatible con defecto hemianópsico nasal subtotal. Ante la clínica descrita, se realiza TC craneal donde se aprecia aumento del tamaño de la silla turca ocupada por imagen isodensa con respecto al parénquima adyacente y ligeramente lateralizada izquierda, sospechoso de macroadenoma hipofisario, por lo que se ingresa y se solicita analítica hormonal objetivando prolactina de 280ng/ml (límite superior de normalidad para edad y sexo 16.1 ng/ml), con resto de parámetros hormonales dentro de la normalidad, y una RNM cerebral con tumoración selar de 24 mm de diámetro con importante componente hemático, que sugiere como primera sospecha un macroadenoma complicado con hemorragia intralosomal. Ante los hallazgos descritos, se traslada a unidad de Neurocirugía de referencia donde se completa el estudio con Angio-TAC cerebral sin detectar alteraciones vasculares y se interviene vía transesfenoidal a las 24 horas. Tras la intervención se instaura tratamiento hormonal sustitutivo con corticoide, vasopresina y levotiroxina. Se realiza TAC de control objetivando ausencia de complicaciones inmediatas y a los 3 meses presenta en RNM práctica resolución de la gran masa visualizada en estudio previo con efecto masa sobre el quiasma óptico, solo apreciándose un área hipocaptante heterogénea en la mitad izquierda de la glándula hipofisaria que podría traducir restos de macroadenoma. En evolución posterior y seguimiento en consultas externas, presenta una diabetes insípida central que se controla con tratamiento sustitutivo, así como hipotiroidismo central también corregido con tratamiento hormonal sustitutivo.

Conclusiones

El diagnóstico de los adenomas hipofisarios funcionantes en la edad infanto-juvenil se realiza por la presencia de los síntomas típicos relacionados con el exceso hormonal y/o por la objetivación de una masa selar. En el caso del prolactinoma, los síntomas relacionados con la acción de la prolactina no aparecen hasta después de iniciada la pubertad, por lo que el diagnóstico se hace por las secuelas

del efecto masa derivado del tamaño tumoral (cefalea y defectos visuales). En los prolactinomas la cirugía es tratamiento de elección en aquellos casos donde, por el tamaño o complicaciones, hay que hacer cirugía descompresiva o en casos con resistencia al tratamiento médico. Los macroprolactinomas pueden producir apoplejía hipofisaria como forma de debut clínico en la infancia, como sucedió en nuestro paciente, y clínicamente suele presentarse de forma súbita, asociando cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones de la agudeza visual, oftalmoplejia y disminución del nivel de conciencia. El tratamiento consiste en la descompresión quirúrgica selar transesfenoidal urgente y terapia sustitutiva con altas dosis de corticoides.

SP2/d2d3-156 Hipotálamo - Hipófisis

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EN PRETÉRMINOS EXTREMOS CON PATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

González Roca, I.; Zapata Martínez, C.; González Roza, L.; Sanz Fernández, M.; Mora Sitja, M.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

La diabetes insípida central (DIC) es una causa infrecuente de hipernatremia en el periodo neonatal y para el diagnóstico se necesita un alto índice de sospecha. Las causas más frecuentes en este periodo son malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC), encefalopatía hipóxico-isquémica, meningitis o encefalitis, siendo menos frecuente la DIC secundaria a hemorragia intraventricular (HIV) severa en pretérminos extremos.

Presentamos dos casos de DIC en dos recién nacidos pretérminos (RNPT) extremos asociados a patología del SNC (meningitis bacteriana y HIV severa con hidrocefalia secundaria) que precisaron cirugía para colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP).

Descripción de casos

Caso clínico 1. RNPT de 23+6 semanas de edad gestacional (EG) y múltiples problemas asociados a la prematuridad entre los que destacan sepsis tardía por *S. agalactiae* y ventriculitis con crisis eléctricas e hidrocefalia secundaria al mes y 5 días de vida.

A los 3 meses y 29 días de vida precisa ventriculostomía y colocación de VDVP. A las 48 horas de la cirugía comienza con irritabilidad y poliuria (6 cc/kg/h). En la analítica sanguínea destaca hipernatremia (159 mmol/L), osmolalidad plasmática elevada (316 mOsm/kg) y osmolaridad urinaria disminuida (80 mOsm/kg.)

Caso clínico 2. RNPT de 24+4 semanas de EG con problemas asociados a su prematuridad entre los que destacan meningitis por *S. epidermidis* y HIV grado III con hidrocefalia (figura 2) y crisis eléctricas secundarias. A los 2 meses y 16 días de vida se coloca VDVP. Treinta y tres días después de la intervención presenta empeoramiento clínico consistente en letargia, aumento distrés respiratorio y poliuria (9,5 cc/kg/h). En la analítica destaca hipernatremia (170 mmol/L), osmolalidad plasmática aumentada (344 mOsm/kg) y osmolaridad urinaria disminuida (133 mOsm/kg).

En ambos casos se confirma el diagnóstico de DIC. Se inicia tratamiento con desmopresina subcutánea (ampollas de 4 mcg/ml). Se diluye la desmopresina hasta conseguir 0.5 mcg/ml (1 ml en 7 ml de SSF). En ambos casos se comienza con dosis de 0.1 mcg/dosis de la dilución, que se administran con palomilla para minimizar el número de punciones a los neonatos.

Se ajusta el intervalo de administración de desmopresina según controles de diuresis, verificando poliuria de seguridad justo antes de la dosis. Ambos precisan tomar desmopresina cada 12 horas aproximadamente. Alimentados con lactancia artificial a demanda. Tras el inicio del tratamiento, se consigue buen control analítico y de la diuresis.

En ambos casos se evaluó el eje hipotálamo-hipofisario. La paciente 2 presentó déficit de cortisol (2.2 y 1.6 µg/dL) por lo que se inició tratamiento con hidrocortisona a dosis 8 mg/m2/día cada 12 horas. El resto de hormonas hipofisarias fueron normales.

Conclusiones

- Ante una hipernatremia persistente asociada a poliuria, a pesar de aportes adecuados de líquidos, se debe sospechar el diagnóstico de diabetes insípida.

- La presencia de poliuria asociada a síntomas neurológicos (letargia, somnolencia, irritabilidad) en pacientes RNPT extremos con patología asociada al SNC debe alertar sobre la posibilidad de DIC.

- El tratamiento de la DIC en neonatos es un reto. El riesgo de intoxicación hídrica y la imposibilidad de acceso libre al agua, pueden ocasionar fluctuaciones en la natremia que causen edema cerebral o deshidratación.

- La vía subcutánea en RNPT puede ser una buena opción, dado que permite ajustes más precisos de dosis.

**SP2/d2d3-157 Hipotálamo - Hipófisis
ÉRASE UN CRANEOFARINGIOMA Y UNA BOLA DE NIEVE**

Ovejero García, M.T.; Gómez Díaz, D.; Molina Suárez, R.; Garnier Rodríguez, M.B.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

El craneofaringioma es el tumor hipotalámico más frecuente en pediatría. A continuación se describen dos de las complicaciones postquirúrgicas, entidades poco frecuentes, que debemos detectar y tratar de manera precoz:

-El riesgo de desarrollar una fistula de líquido cefalorraquídeo es del 8-18%, siendo más frecuente en pacientes de menor edad y con cirugías previas.

-La meningitis aséptica recidivante o meningitis de Mollaret se ha relacionado con la infección por el virus herpes simple tipo 2, aunque también puede ser una complicación postoperatoria de los tumores intracraneales, derivada de la irritación meníngea por la manipulación quirúrgica, la sangre, y en el caso concreto del craneofaringioma, la liberación de cristales de colesterol tras la fenestración del componente quístico.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un varón de 3 años y 5 meses de edad. RNPT (36 sem) PAEG (3150 gr). Vacunado según calendario. Sin antecedentes personales de interés.

Es diagnosticado de un tumor del área selar (probable quiste de bolsa de Rathke inicialmente), en contexto de RMN craneal realizada por pérdida de agudeza visual de 3 meses de evolución.

Se realiza drenaje del quiste en dos ocasiones, con confirmación histológica de craneofaringioma adamantimomatoso (tras la segunda intervención) y finalmente, exéresis (en todo momento abordaje transesfenoidal).

A las 48 horas de la tercera cirugía, comienza con febrícula y decaimiento, realizándose punción lumbar, e iniciando tratamiento antibiótico, que se suspende tras el resultado negativo del cultivo.

6 días más tarde, se objetiva la presencia de rinolícuorra, por lo que, se reinicia tratamiento antibiótico, confirmándose la existencia de fistula de LCR, precisando entrar en quirófano en dos ocasiones más para el cierre de la fistula (se emplea un colgajo vascularizado para el sellado).

Desde entonces, el paciente ha presentado dos episodios más de meningitis, con citoquímico patológico (pleocitosis con neutrofilia, hipoglucorraquia

e hipertroteinorraquia) sin confirmación microbiológica, por lo que, se sospecha la meningitis aséptica recidivante, como etiología más probable.

Como otras comorbilidades, el paciente presenta un déficit combinado de hormonas hipofisarias: diabetes insípida, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal centrales, y recibe tratamiento sustitutivo.

Conclusiones

-El empleo de colgajos vascularizados disminuye el riesgo de aparición de fistula de LCR.

-La meningitis de Mollaret cursa con episodios recurrentes de fiebre e irritación meníngea, de pocos días de duración, que se resuelven de forma auto-limitada, sin ocasionar secuelas neurológicas. Precisa cobertura antibiótica hasta el resultado de los cultivos microbiológicos.

-Se ha detectado un aumento de citoquinas inflamatorias (IL6 y TNFa) en el citoquímico del LCR de estos pacientes, que contribuye a la producción de prostaglandinas, responsables de los síntomas (fiebre, decaimiento, rigidez). La indometacina es el único fármaco que ha demostrado (en adultos) beneficio en el tratamiento de esta entidad, ya que, al ser un antiinflamatorio no esteroideo, frenaría la producción de mediadores inflamatorios.

No existe experiencia en pediatría, aunque en consenso con el servicio de Neurocirugía de nuestro hospital, se ha propuesto el tratamiento empírico con este fármaco en el caso de un nuevo episodio de meningitis, aunque hasta la fecha, el paciente continua asintomático.

**SP2/d2d3-158 Hipotálamo - Hipófisis
HIPOPITUITARISMO CONGÉNITO DE EVOLUCIÓN INESPERADA**

Martínez Hernández, I.; Romero Egea, M.J.; Escrivano Muñoz, A.; Martos Tello, J.M.; Pino Ruiz, E.; Montalba Méndez, C.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción

El hipopituitarismo congénito (HC) está caracterizado por un déficit múltiple de hormonas hipofisarias en el que se incluye el déficit de somatotropina (GH), tirotropina (TSH), lactotropina (prolactina), corticotropina (ACTH), gonadotropinas (LH y FSH) y/o vasopresina (ADH). La etiología es genética variable y puede ser compleja admitiéndose en la actualidad el origen oligo o digénico. La presentación clínica es muy heterogénea y varía desde cuadros graves de hipoglucemia o colestasis neonatales, hasta presentaciones tardías con retardo puberal,

impotencia o infertilidad. También puede estar asociado a defectos estructurales del cerebro y de la línea media. A continuación presentamos el caso de una niña con un hipopituitarismo congénito con diabetes insípida (DI) que no responde a ADH.

Caso clínico

Niña remitida a los 7 meses por escasa ganancia ponderal desde hace 3 meses con poliuria, polidipsia e hipernatremia de 163 mEq/L. Antecedentes familiares: padres con consanguinidad lejana. Tía materna: síndrome silla turca vacía. En exámenes complementarios: FSH 21 mUI/ml, LH 5.7 mUI/ml, estradiol <5 pg/ml, prolactina 864 mUI/L, TSH 5.3 µUI/ml, T4L 0.62 ng/dl, Cortisol basal 0.4 mcg/dl, ACTH basal 6 pg/ml, IGF-1 24 ng/ml. ADH 1.2 pg/ml para osmolaridad plasmática 313 mOSm/Kg (VN: 1-3 pg/ml). Test de desmopresina con respuesta parcial del 28%. RM cerebral con ausencia de hiperseñal en T1 de neurohipófisis. Se diagnostica de HC. Ante déficit de ACTH y TSH se inicia tratamiento con Hidroaltesona y L-tiroxina, y ante sospecha DI central (DIC) se inicia tratamiento con desmopresina a dosis ascendentes, sin adecuada respuesta a dosis altas, por lo que ante posible hipotonidad de médula renal y alimentación alta en solutos-líquidos, se sustituye por Tiazidas con buena respuesta. Valorada por Genética Médica con ArrayCGH y estudio de genes causales de HC (LHX4, LHX3, HESX1, PROP1, SOX3, POU1F1) sin hallazgos patológicos. A los 18 meses se asocia al tratamiento GH. Buena evolución clínica hasta los 2 años, que comienza con escasa ganancia ponderal y aumento de la poliuria-polidipsia e hipernatremia leve, por lo que se decide ingreso para cambio de Hidroclorotiazidas por Desmopresina. Peso: 8.6 kg (p<1, -2.71 DE). Talla: 79.4 cm (p2, -2.23DE). IMC: 13.64 % (p2, -2.17 DE). Se inicia desmopresina subcutánea a dosis ascendentes sin obtener respuesta a dosis altas. Se rehistória a la familia: prima hermana del padre con historia de poliuria-polidipsia que "no ha respondido a ningún tratamiento". Prima de ésta con igual clínica. Se solicita estudio genético de DI nefrogénica (DIN) y se reinician Tiazidas. Genética: homocigota para el cambio c439G>A (p.ALA 147Thr) en gen AQP. Padre y madre portadores heterocigotos. Cifras de Copeptina solicitadas antes del inicio de tratamiento: 121.4 pmol (VN: 0,9-14,1).

Conclusión

El HC es una enfermedad infrecuente que puede mostrar un espectro clínico muy variable, incluyendo DIC. La DIN se caracteriza por una resistencia del riñón a la acción de la ADH. El 90% se presenta en varones ligado a X y solo el 10% a mutaciones en el gen de tipo acuaporina-2 (AQP2), que afectan a pacientes de ambos sexos. Es necesario plantear este diagnóstico ante la ausencia de respuesta a ADH. La copeptina como marcador indirecto de

la ADH se correlaciona mejor con la osmolaridad plasmática, ofreciendo una mayor estabilidad y medición más sencilla y precisa. La ADH presenta una vida media muy corta y puede llevar a una mala interpretación como ocurrió en nuestro caso.

SP2/d2d3-159 Hipotálamo - Hipófisis

LA HIPERTENSION INTRACREAL BENIGNA NO ES SIEMPRE TAN BENIGNA

Romero Moreno, L.; Bacete Cebrián, S.; Valero Menchén, P.; Castaño De La Mota, C.; Sanjurjo Jiménez, I.; Sentchordi Montané, L.

Hospital Infanta Leonor, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de la silla turca vacía se caracteriza por la herniación del espacio subaracnoideo en la zona sellar produciendo una compresión hipofisaria en grado variable. De etiología poco clara, una de las hipótesis que se postula es el aumento mantenido o intermitente de la presión del LCR. Se estima que entre 25-80% de los pacientes afectos de hipertensión intracraneal benigna (HTIC) tienen este hallazgo. Las alteraciones hormonales aparecen hasta en 19% de los pacientes siendo el déficit de GH la alteración hormonal más frecuente, seguida de la insuficiencia suprarrenal secundaria, el hipotiroidismo y el hipogonadismo

Descripción del caso

Mujer de 16 años en seguimiento por obesidad; ganancia ponderal entre los 11 y 13 años, atribuida a malos hábitos alimentarios y sedentarismo. Menarquia 12 años. Antecedentes personales: Cefalea diaria desde los 13 años. En examen oftalmológico presenta papilas sobrelevadas y alteración del campo visual (CV). En Neuropediatría es diagnosticada de HTIC benigna. En RM (resonancia magnética) inicial se detecta microadenoma hipofisario vs. quiste bolsa Rathke de 9x10mm. Inicia tratamiento con Acetazolamida y es remitida a endocrinología para valoración.

Evolución

En primera valoración endocrinológica presenta índice de masa corporal (IMC) 32,8. Se realiza estudio hormonal basal confirmado normalidad. Se indica dieta y ejercicio con buena adherencia; presenta pérdida ponderal de 10 kg e IMC al cabo de 6 meses de 29,4.

Mantiene cefalea frecuente por lo que un año tras el diagnóstico inicia Topiramato. En controles oftalmológicos presenta tendencia a la mejoría del CV. Al cabo de un año y medio comienza a referir disminución del apetito, aumento de las horas de sueño y caída de cabello. Tras el confinamiento (COVID19) refiere astenia marcada, inapetencia, malestar abdominal, caída de cabello y alteración del patrón

de sueño con reglas regulares. En exploración física: IMC 26.4 (pérdida de 20 kg en dos años), TA: 114/74 mm Hg, piel seca y pálida, estrías blanquecinas y piel redundante, resto normal. Se remite a Psicología donde se descarta trastorno de la conducta alimentaria y depresión. En analítica destaca: Hemoglobina 10.3 g/dL, Ferritina < 6 ng/ml, cortisol 5,3 mg/dL, ACTH 10,70 pg/ml. Se realiza test de ACTH (0 min: ACTH<5 pg/ml, cortisol 7,7 mcg/dl; +60 min: ACTH: 8.04 pg/ml, cortisol 22.5 mcg/dl). En la RMN hipofisaria presenta silla turca parcialmente vacía con ampliación del LCR en la silla turca con adelgazamiento y concavidad del margen superior de la adenohipofisis.

Tras confirmar insuficiencia suprarrenal secundaria a silla turca vacía por HTIC crónica inicia tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, recibiendo pauta basal y pauta de estrés con mejoría temprana de la clínica.

Conclusiones

1. La silla turca vacía aparece en el contexto de la HTIC benigna, siendo en la mayoría de los casos un hallazgo radiológico silente.
2. La realización de RM seriadas en pacientes con HTIC benigna y la comparación con estudios previos debe formar parte del seguimiento. La interpretación de las mismas debe realizarse por radiólogos con experiencia.
3. La sintomatología de la insuficiencia suprarrenal es altamente inespecífica, requiriendo para su diagnóstico un alto nivel de sospecha.
4. El retraso diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal tiene consecuencias deletéreas para la salud del paciente.

SP2/d2d3-160 Hipotálamo - Hipófisis NEUROIMAGEN EN DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

Valdés Montejo, I.¹; De Castro Vecino, M.D.P.¹; Álvarez Fernández, M.L.²; Quiroga González, R.²; Fernández Rodríguez, A.N.²; Regueras Santos, L.².

¹Complejo Asistencial de León, León, España;
²Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

La diabetes insípida central (DIC) es un trastorno endocrinológico debido a un déficit de síntesis de hormona vasopresina, cuyo tratamiento se basa en la administración de su análogo sintético. Es causado por múltiples etiologías como tumorales, autoinmunitarias o idiopáticas. En su estudio, es fundamental la realización de una RMN craneal-hipofisaria donde el hallazgo más característico, aunque inespecífico, es la atenuación de la señal hipointensa típica de la neurohipofisis. Los estudios analíticos hormonales y de marcadores tumorales también ayudan a orientar la posible etiología.

Descripción de los casos

Presentamos cuatro casos clínicos de diabetes insípida central, secundaria a diferentes etiologías, que seguimos en nuestro centro. Todos ellos presentaban la clínica típica de polidipsia y poliuria y se encuentran adecuadamente controlados con desmopresina.

Caso 1: niño de 6 años con poliuria y polidipsia de tres semanas de evolución, que presenta en la neuroimagen un engrosamiento del tallo hipofisario (4 mm) junto con pérdida de la señal hipointensa de la neurohipofisis; actualmente en seguimiento para poder filiar mejor la etiología causante de dicho trastorno con estudios sucesivos de RMN craneal. Sin otros déficits hormonales en este momento. Caso 2: niña de 14 años con deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (ADH, GH y TSH) en seguimiento desde hace 10 años, con ausencia de neurohipofisis en la RMN craneal, junto a una lesión nodular en el tallo hipofisario que realza con contraste endovenoso, pendiente de filiar anatomiopatológicamente.

Caso 3: niña de 5 años que tras un TCE grave por accidente de tráfico a los 14 meses de vida, inicia clínica de poliuria y polidipsia por déficit de ADH asociado a otros déficits hormonales hipofisarios (GH), todo ello secundario a una sección del tallo hipofisario.

Caso 4: niña de 9 años que a la edad de dos meses es diagnosticada de una lesión tumoral hipofisaria, resecada quirúrgicamente al año de vida y que desarrolla clínica de poliuria y polidipsia tras la intervención, con déficit de ADH en controles analíticos e imagen radiológica de lesión del tallo hipofisario secundaria a la cirugía sobre el área hipofisaria. Actualmente también asocia otros déficits hormonales hipofisarios (ACTH, TSH y GH).

En estos pacientes se hace un seguimiento estrecho en consultas externas para valorar otros posibles déficits hormonales asociados.

Conclusión

La DIC se puede manifestar con una amplia variedad de imágenes radiológicas, aunque algunos hallazgos pueden ser inespecíficos, como se puede ver en los casos que presentamos. Es importante en algunos casos realizar RMN craneales seriadas para determinar cualquier cambio en la neuroimagen que nos oriente más hacia su diagnóstico etiológico definitivo.

SP2/d2d3-161 Hipotálamo - Hipófisis
PANHipopituitarismo asociado a sordera neurosensorial y rigidez cervical
Greciano Calero, P.; Moratalla Jareño, E.; Caimari Jaume, M.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

El panhipopituitarismo es un síndrome causado por el déficit de dos o más hormonas hipofisarias. La clínica varía en función de los ejes hormonales afectados y de la forma y edad de inicio. Su etiología es múltiple, existiendo causas adquiridas (neoplasias, traumatismos, infecciones, patologías infiltrativas o vasculares), genéticas e idiopáticas.

Descripción del Caso

Acude a nuestro hospital un niño de 7 años procedente de Marruecos. La familia, con la que existe barrera idiomática, cuenta que el paciente sigue tratamiento con levotiroxina desde el año de edad y somatotropina desde hace un año y medio, aunque no sabe especificar la patología ni aporta informes del país de origen. Como antecedentes familiares, los padres son consanguíneos, tiene dos hermanos de 9 y 4 años sanos y la madre cuenta historia de un aborto previo.

A la anamnesis, destaca un marcado retraso del neurodesarrollo con hipotonía desde los 2 meses de edad, inicio de deambulación a los 3 años y ausencia de lenguaje. A la exploración física, presenta talla baja ($p<1$, -4,44 DE), orejas de implantación baja, protrusión de hueso occipital, cuello ancho y corto, mamilas separadas, miembros inferiores cortos, micropene de aspecto palmeado y bolsa escrotal vacía (ver *Imagen 1*).

En analítica hormonal presenta hipotiroidismo central, déficit de prolactina y de IGF-1 e hipogonadismo sin obtenerse respuesta a test de BHCG con marcadores tumorales negativos. El cariotipo es 46XY y arrays normal. Se solicitan ecografías cervical, abdominal y escrotal evidenciándose una disgenesia grave de glándula tiroides, testes pequeños con alteraciones de la ecogenicidad, el derecho en conducto inguinal y el izquierdo en cavidad abdominal, resto normal. La edad ósea es acorde. La RMN cerebral revela una disminución del volumen adenohipofisario con neurohipofisis eutópica y malformación de Chiari I con platibasia. En estudio de despistaje se descarta defecto de glicosilación de proteínas y rashopathías.

Con diagnóstico de panhipopituitarismo, se cursa ampliación de estudio genético hallándose una variante en homocigosis en el gen LHX3.



Dada las anomalías esqueléticas descritas, se completa estudio con serie ósea donde se objetiva incurvación de ambos cúbitos y una TC a nivel cervical que muestra invaginación basilar, retropulsión odontoidea e impronta sobre el surco bulbo-protuberancial.

Se realiza valoración otorrinolaringología presentando hipoacusia de predominio neurosensorial moderada grado II BIAP.

El estudio cardiológico previo al inicio de tratamiento con somatotropina no muestra alteraciones, el fondo de ojo es normal aunque presenta exotropia.

En la actualidad, el paciente de 8 años y 8 meses sigue en tratamiento con levotiroxina y somatotropina a dosis de 0.025 mg/kg/día presentando buena respuesta sin objetivarse efectos secundarios. Se ha realizado orquidopexia de teste izquierdo, pendiente de intervención del derecho.

Conclusiones

1. La causa más frecuente de panhipopituitarismo en la infancia son los tumores intracraneales. Existen otras etiologías que tendrán que contemplarse en ausencia de estos, como las causas genéticas sobre todo en casos congénitos.
2. El diagnóstico temprano en niños es esencial para instaurar un tratamiento precoz y evitar posibles secuelas neurológicas y sobre el crecimiento.
3. El gen LHX3 codifica un factor de transcripción necesario para el desarrollo de la hipófisis y la especificación de las neuronas motoras y su mutación se asocia a panhipopituitarismo, columna vertebral cervical rígida y sordera neurosensorial.

SP2/d2d3-162 Hipotálamo - Hipófisis

PANHIPOPITUITARISMO EN PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO I, ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE

Escuer Morell, M.; Bosch Muñoz, J.; Llena Isla, P.; Sòria Gili, X.

Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Introducción

La afectación del eje hipotálamo-hipofisario es poco frecuente en los pacientes con neurofibromatosis tipo I (NF1) pero es relativamente común el déficit de hormona de crecimiento (GH) asociado a NF1 en ausencia de patología selar o supraselar. Se han identificado causas estructurales como adenomas hipofisarios o hidrocefalia como causa de afectación del eje hipotálamo-hipofisario en pacientes con NF1. Presentamos un caso clínico de panhipopituitarismo asociado a NF1.

Descripción del caso

Recién nacida que a la hora de vida presenta hipoglucemia de 20mg/dl detectada en control de glucemia realizado por macrosoma. Nace a las 40sg con peso de 4100g (+1.87DE) y talla de 50cm (-0.07DE). Las ecografías prenatales son normales. Como antecedentes familiares la abuela paterna, el padre y la tía paterna están afectos de NF1. En la exploración al ingreso destaca hipotonía axial, poca respuesta a estímulos y succión pobre. Se inician aportes de glucosa parenterales hasta 8mg/kg/min y posteriormente nutrición enteral por sonda nasogástrica. En la analítica inicial destaca Cortisol 44nmol/L (221-780), ACTH <5pg/ml (5-46), TSH 5,33mU/L (1,36-8,8), T4L 9,4pmol/L (12,9-26,1) T3L 3,85pmol/L (4,5-10,5), GH 12.2mU/L (0,16-13), 17-OH-Progesterona 1,92 nmol/L, Bilirrubina indirecta 14mg/dl con bilirrubina directa 4mg/dl. Se inicia hidrocortisona oral a 20mg/m2 mejorando la hipotonía, el tono muscular y la letargia. La ictericia prolongada mejora con el inicio de hidrocortisona. Al mes de vida, aparecen manchas cutáneas color café con leche con crecimiento progresivo, 3 de ellas presentan un diámetro de 1,5cm y 5 de entre 0,5-1cm, son valoradas por dermatología y dado que cumplen dos criterios mayores se realiza el diagnóstico de NF1. La RMN cerebral muestra una anomalía congénita del eje hipotálamo-hipofisario con neurohipófisis ectópica e hipoplasia de adenohipófisis sugestivo de hipopituitarismo, presenta múltiples lesiones de vacuolización supra e infratentorial y displasia vascular compatible con NF1. El estudio genético identifica la presencia en heterozigosis de la variante patogénica c.574C>T (p.Arg192*) en gen NF1.

Evolución

A los 2 años presenta retraso de crecimiento e inicia tratamiento sustitutivo con GH a 0.035mcg/

kg/día tras un test de estímulo con un pico de GH <10 ng/ml (límite establecido en ese momento). A los 3 años se detecta hipotiroidismo central TSH 0.62 mU/L (0.4-4), T3 66 ng/dl (82-180) y T4L 12.8 pmol/L (10.3-24.5) y se inicia levotiroxina 25mcg/día que se aumenta progresivamente hasta 75 mcg/día. Recibe tratamiento con hidrocortisona a 8-10 mg/m2 que se ajusta según superficie corporal y controles hormonales sucesivos.

A los 10 años inicia botón mamario bilateral y tras evidenciar una no progresión de la pubertad y persistencia de Tanner S2P1 se realiza un test de estímulo con GnRh que muestra ausencia de respuesta de gonadotrofinas (pico máximo FSH 4.9U/L, LH 0.4U/L y estradiol <0.073nmol/L). A los 14 años inicia el protocolo de tratamiento de inducción de la pubertad con estrógenos transdérmicos y edad ósea (EO) de 11,5 años presentando un correcto progreso del desarrollo puberal y pendiente de presentar menarquia. A los 15 años se hace transición de GH a dosis de adulto (0.8mg/día) con talla 152.5cm (-1.52DE) y EO 13 años.

Conclusiones

El panhipopituitarismo asociado a NF1 es una patología poco frecuente. En pacientes con NF1 es necesario hacer seguimiento del crecimiento, desarrollo puberal, hormonas corticoideas y tiroideas para poder detectar patología del eje hipotálamo-hipofisario. Son necesarios más estudios con cohortes extensas de pacientes con NF1 para evaluar la asociación de ésta con el panhipopituitarismo.

SP2/d2d3-163 Hipotálamo - Hipófisis

SINDROME DE HIPEREXCITABILIDAD SIMPÁTICA PAROXÍSTICA TRAS INTERVENCIÓN DE CRANEOFARINGEOMA

Corredor Andrés, B.; Huidobro Labarga, B.; Dominguez Pinilla, N.; Del Valle, M.; Villalba Castaño, C.; Velilla Antolín, D.

Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España.

Introducción

Una minoría de pacientes que sobreviven a lesión cerebral adquirida desarrollan un síndrome de hiperactividad simpática paroxística (SHS) que puede persistir durante semanas o meses, consistente en episodios periódicos de taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, hipertermia y posturas de decorticación/descerebración, a menudo en respuesta a estímulos externos.

La fisiopatología no se conoce completamente, se cree que es un síndrome de "desconexión" con paroxismos impulsados por una pérdida de control inhibitorio cortical sobre los centros regulares (hipotálamo) del tono simpático. El diagnóstico es de ex-

clusión. Las estrategias terapéuticas están dirigidas al alivio sintomático, con escasos datos en literatura sobre evolución clínica de estos pacientes. Presentamos un caso clínico con SHS tras intervención de recidiva de craneofaringioma.

Caso clínico

Presentamos una niña de 13 años en seguimiento desde los 5 años por panhipopituitarismo secundario a intervención de craneofaringioma.

A los 11,7 años presenta una recidiva tumoral (Imagen 1) por lo que precisa reintervención quirúrgica. A los tres meses de la intervención, la paciente comienza con hipertensión progresiva del hemicuerpo izquierdo, ingresando en varias ocasiones por episodios paroxísticos de fiebre, taquicardia, taquipnea, descantándose patología infecciosa, respiratoria y cardiológica.

Ante la sospecha de un SHS, a los 6 meses de la intervención, se inicia tratamiento con baclofeno, clonazepam junto con inyección de toxina botulínica en extremidad superior izquierda por presentar espasticidad dolorosa; propanolol para la hipertensión y taquicardia. Al año, se inicia tratamiento antiepileptico por presentar crisis convulsiva parcial compleja, mejorando su patrón de sueño y estado de alerta durante el día.

A nivel endocrino-metabólico la paciente presenta panhipopituitarismo en tratamiento sustitutivo. No reiniciado tratamiento con GH presentando el fenómeno "Growth without GH". Además, asocia síndrome metabólico con DM tipo 2, obesidad central, e hígado graso no alcohólico en tratamiento con análogos GLP-1 a dosis de 1,2 mg/día sc por mala tolerancia a metformina. Remarcando que la paciente ha oscilado en el mismo peso con mejoría del perfil glucémico.

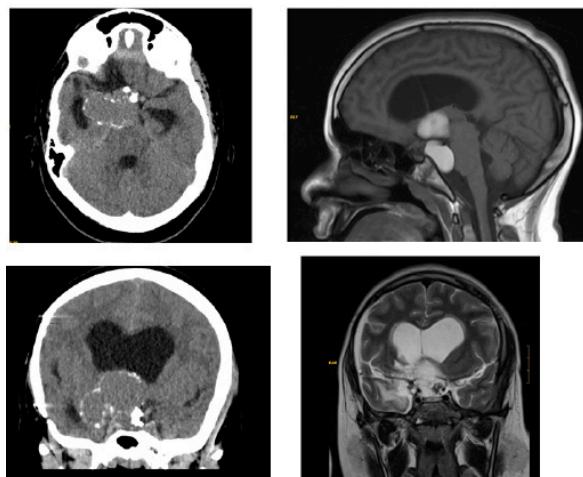
A los 8 meses del inicio de la terapia para SHS, ha mejorado sustancialmente su calidad de vida, disminuyendo los episodios de taquicardia, taquipnea y fiebre; aumentando su autonomía con mejoría de la movilidad física e integración social.

En la tabla 1 se observa la evolución de los parámetros clínicos y los fármacos iniciados.

Conclusiones

- El SHS, es una entidad infrecuente, en la que debemos pensar en pacientes con daño cerebral y sintomatología simpática (fiebre, sudoración, taquicardia, hipertensión) no justificada por otras causas.
- El tratamiento precoz y abordaje multidisciplinar mejora el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Tabla 1.									
Edad (años)	FC	TA	FR	Talla cm	IMC (DE)	% Grasa	Hb1Ac	Evento	Tratamiento
5	-	110/65	-	111,5	3,46	-	-	Diagnóstico	-Diagnóstico-1º cirugía
8,2	-	98/42	-	133,5	2,58	-	-	Seguimiento	Levotiroxina
									Desmopresina Hidrocortisona
9,8	-	113/69	-	137,8	3,98	-	-	Seguimiento	Levotiroxina Desmopresina Hidrocortisona GH (inicio)
10,9	-	112/64	-	147,5	3,84	-	-	Seguimiento	Levotiroxina Desmopresina GH
11,7	67	107/68	13	151	3,79	-	13,2%	Reintervención	Se suspende: GH Se añade: Metformina (mala tolerancia) Análogos GLP-1
12,3	112	125/72	39	153,4	3,36	37,5	7,3%	Sospecha SHS	Se añade: Estrógenos Clonazepam Baclofeno Propanolol Toxina botulínica Rehabilitación
12,6	93	119/79	45	153,4	3,07	43,3	5,4%		Se añade: Oxcarbazepina
13	102	109/58	32	155	3,66	46,6%	5,8%	Última visita	Levotiroxina Desmopresina Hidrocortisona Estrógenos Análogos GLP-1 Clonazepam Baclofeno Propanolol Rehabilitación



SP2/d2d3-164 Hipotálamo - Hipófisis UNA EVOLUCIÓN INESPERADA: DIABETES INSÍPIDA ADÍPSICA

Ibáñez Marín, S.; Momblán De Cabo, J.; García Escobar, I.; Gómez Llorente, J.L.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

La diabetes insípida adípsica (DIA) es un trastorno poco común que consiste en diabetes insípida central (DIC) y una respuesta de sed deficiente o ausente a la hiperosmolalidad.

Se ha descrito solo en aproximadamente 100 pacientes. La DIC ocurre con frecuencia en ciertas condiciones, como tras intervención quirúrgica cerebral, mientras que la combinación de DIC y sed desordenada es más rara.

El diagnóstico se centra en la confirmación de la DIC seguida de la documentación de una sed anormal o ausente en respuesta a un estímulo hipertónico.

El tratamiento se centra en la revaluación frecuente de la ingesta hídrica diaria prescrita con tratamiento antidiurético fijo (desmopresina) y detección de comorbilidades.

Si bien se ha descrito la recuperación espontánea de la respuesta de sed, a pesar de la persistencia de la DI asociada, ésta parece ser la excepción y no la regla en la mayoría de los casos.

Caso clínico

Preescolar de 19 meses derivado a nuestro hospital tras episodio convulsivo caracterizado por clonias de miembros superiores y pérdida de conciencia. En RM cerebral realizada se informa de tumoración intracraneal supratentorial sugestiva de alto grado. Se realiza intervención quirúrgica diagnosticándose por anatomía patológica de un meningioma atípico intracerebral grado II asociándose como complicaciones postquirúrgicas un infarto maligno de ACM con hemiparesia residual, epilepsia focal e hidrocefalia tratada con VDVP.

Tras la intervención, en UCIP, presenta trastornos de sodio variables con hallazgos clínicos y analíticos de SIADH, síndrome pierde-sal y diabetes insípida, con resolución de los dos primeros cuadros, persistiendo inicialmente una diabetes insípida con buena respuesta a desmopresina.

Tras paso a planta presenta varios episodios de deshidratación hipernatrémica con hasta valores de Na 190mEq/l en el contexto de diabetes insípida central secundaria con importantes variaciones de diuresis y cifras de sodio que requirieron desmopresina con variable respuesta y necesidad de administración.

Tras el alta precisa tratamiento intermitente con desmopresina hasta un año después que se retira medicación sin referir aumento de diuresis ni complicaciones, con necesidad de desmopresina solo de forma puntual y necesitando aportar líquidos por presencia de una adipsia permanente.

Desde la intervención ha ingresado en tres ocasiones por deshidratación hipernatrémica tras procesos agudos por rechazo de ingesta oral, sin aumento aparente de la diuresis, con resolución tras sueroterapia y dosis aisladas de desmopresina, debido todos ellos, a no haber realizado ingesta líquida de forma adecuada.

Conclusiones

- La DIA es un trastorno poco común y presenta varios desafíos de diagnóstico y manejo. La rareza de la enfermedad explica la experiencia limitada en el tratamiento. Probablemente nuestro caso presentó una DIA con resolución posterior de la DI y persistencia de la adipsia, algo descrito como bastante infrecuente.
- Existe una morbilidad significativa asociada con esta afección, como se observa en nuestro caso, que incluye hipernatremia grave e ingresos hospitalarios recurrentes, lo cual contribuye a tasas altas de mortalidad.
- La educación y el apoyo para los pacientes y sus familias son fundamentales ya que la DIA a menudo implica un tedioso mantenimiento de registros y una estricta adherencia siendo fundamental la evaluación frecuente y la estrecha vigilancia.
- Según los escasos estudios disponibles hasta la actualidad sospechamos que la probabilidad de que la sed se recupere más allá del primer año posquirúrgico es pequeña.

SP2/d2d3-165 Genética

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO HIDROCARBONADO Y LIPÍDICO. LA GENÉTICA COMO PILAR FUNDAMENTAL

Pérez Gordón, J.; Megido Armada, A.; Mayoral González, B.; García García, R.; Coto García, E.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

Las alteraciones como la hiperglucemia o el metabolismo lipídico son muy frecuentes en la consulta de endocrinología pediátrica. En la mayoría de los casos no se atribuyen a una etiología concreta pero en algunas ocasiones los estudios genéticos nos dirigen a su causa.

Caso clínico

Varón de 10 años remitido a consulta por hiperglucemia en ayunas en tres determinaciones previas y perfil lipídico alterado (Glucosa 114mg/dL, Insulina 3,8 μ U/mL, HbA1C 6.2%, CT 269mg/dL LDL 195mg/dL, HDL 61 mg/dL, TG 68 mg/dL). En la primera consulta se detecta también talla baja (-2.43DE). EF: Fenotipo normal. Armónico. Prepúber. Sin otros datos de interés.

AP: Embarazo gemelar. FIV. EG: 36+2s. RN: Peso 2095g (-1.06DE), Longitud 45cm (-0.87DE).

AF: Madre hiperglucemia en ayunas (dieta), hipotiroidismo, talla -2.56DE. Padre hipercolesterolemia (dieta). Familia materna: Diabetes en abuelos (ADO) y en cinco tíos (dos con ADO). Familia paterna: hipercolesterolemia abuelo y bisabuelos.

Metabolismo hidrocarbonado: Autoinmunidad para DM1 negativa. Persiste hiperglucemia pre y post-

prandial en registro domiciliario y en CGM (iPro2): Glucosa promedio 125mg/dL; TIR 90%; >150mg/dL 10%; <70mg/dL 0%; HbA1C estimada 6%. Estudio genético para MODY: portador heterocigoto para dos variantes en GCK p.Glu70Lys (origen materno) y en ABCC8 p.Asp1192Met fs*16 (c.3574delG) (origen paterno), probablemente patogénicas. Actualmente tratamiento dietético.

Metabolismo lipídico: Persistencia de valores de CT y LDL en ascenso. Tratamiento inicial con dieta sin mejoría. Estudio genético: heterocigoto de variante LDLR c.1966 C>A, p.His656Asn, exón 13 (origen paterno), probablemente patogénica. A los 12 años y 7 meses CT 313mg/dL, LDL 231 mg/dL, por lo que se inicia tratamiento con pravastatina.

Crecimiento: Continúa con talla baja en la evolución. Estudio inicial con IGF-1/IGFBP-3 normales y edad ósea acorde. Test de clonidina normal (GH 90min 12,60ng/mL). Talla actual -2.61DE. Pendiente ampliar estudios.

Comentarios

En los casos de hiperglucemia moderada con autoinmunidad negativa y antecedentes familiares de diabetes es recomendable realizar estudio para diabetes MODY. En nuestro paciente se detectaron dos mutaciones en los genes GCK y ABCC8 heredadas de madre y padre respectivamente.

Se ha descrito asociación con talla baja en algunos tipos de diabetes tipo MODY. Sin embargo, hasta la fecha no se han relacionado casos de talla baja atribuidos a las variantes halladas en nuestro paciente de forma independiente. Sería conveniente realizar

estudios en este sentido, si bien el antecedente de talla baja en la madre obliga a dirigirlos hacia otras posibles causas genéticas.

Ante la presencia de dislipemia persistente tras instaurar medidas higiénico-dietéticas se debe orientar hacia una posible causa genética e iniciar tratamiento con estatinas para evitar complicaciones cardiovasculares a largo plazo, en especial si presenta otros factores de riesgo como la diabetes.

SP2/d2d3-166 Genética

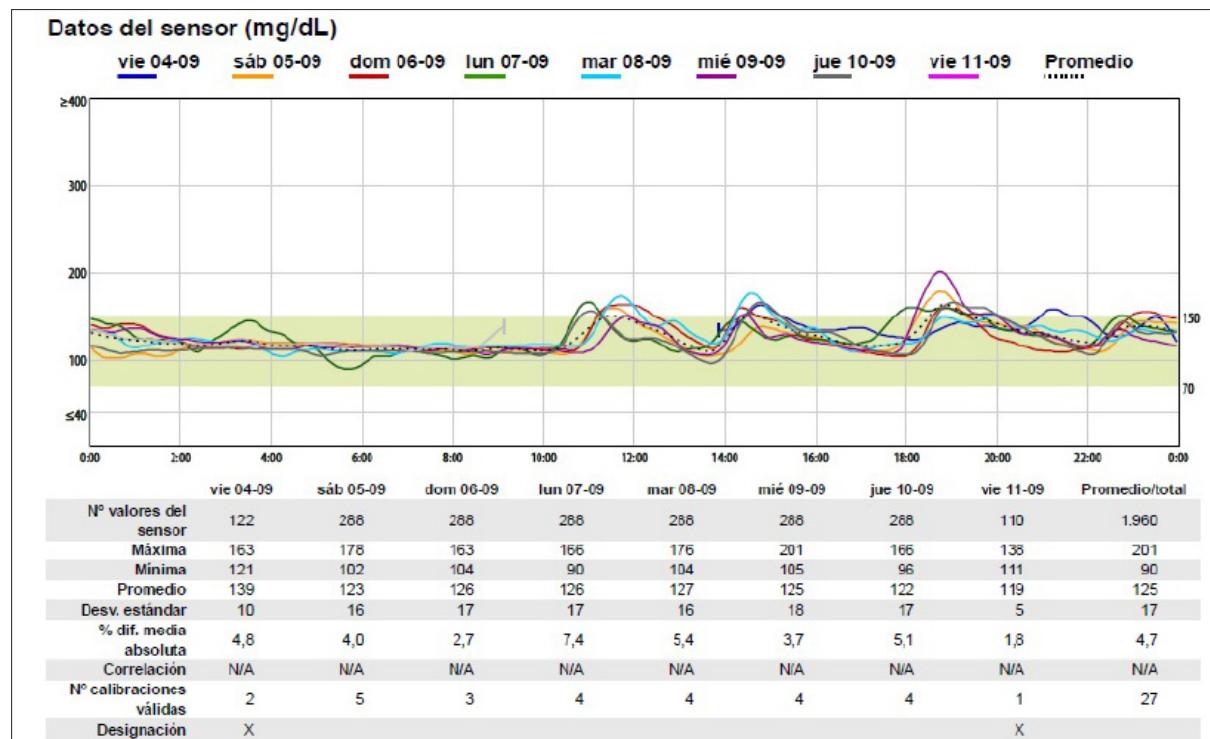
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTE CON SÍNDROME DE SHORT POR MUTACIÓN EN PIK3R1

Sanz Fernández, M.¹; Mora Sitja, M.¹; González Roca, I.¹; Carrascón González Pinto, L.¹; Rodríguez Sánchez, A.¹; Araujo Vilar, D.².

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; ²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Introducción

El síndrome de SHORT es una lipodistrofia no progresiva que se manifiesta principalmente por la falta de grasa subcutánea en cara, tórax y extremidades superiores. Las características principales son la lipoatrofia y la resistencia a la insulina. SHORT es el acrónimo de S= estatura, H= hiperextensibilidad de las articulaciones o hernia (inguinal), O= depresión ocular, R= anomalía de Rieger, T= retraso de la dentición.



Caso clínico

Niña en seguimiento por pubarquia prematura iniciada a los 6 años de edad con discreto adelanto de la edad ósea. En exploración física realizada a los 6 años y 3 meses se objetiva marcada acantosis nigricans cervical, axilar e inguinal. Presenta, además, delgadez generalizada (IMC -1.18 DE) con escaso panículo adiposo, braquidactilia de los metacarpianos, hipertelorismo, frente prominente, pabellones auriculares despegados e hipoatrofia de labios mayores.

Antecedentes personales: Embarazo gemelar biconal biamniótico. EG 37+6 semanas. PRN: 1.970gr, (-2.59 DE), LRN: 44cm (-2.67 DE), PC: 30 cm (-2.56 DE). Hipercalciuria a los 7 años resuelta en el momento actual.

Antecedentes familiares: sin interés. No consanguinidad. Talla diana en 0.45 DE.

La analítica muestra cifras muy elevadas de insulina con glucemias en rango normal (insulina máxima tras SOG 2820.0 mUI/L), HbA1c 5.5%, perfil lipídico normal. Estudio genético del gen receptor de la insulina fue normal.

El estudio genético de lipodistrofias confirma mutación heterocigota en gen PIK3R1, compatible con síndrome de SHORT. El estudio familiar indica que se trata de una mutación de novo. Su hermano mellizo está sano.

Actualmente tiene 10 años y 6 meses, tiene talla en 0.3 DE e IMC -1.4 DE. Presenta acantosis marcada en cuello, axilas e ingles, cara triangular, frente prominente, hipertelorismo e hipoatrofia de cara, tórax, extremidades superiores y genitales. En SOG presenta insulina a los 120 min de 1378.0 mUI/L con glucosa 124 mg/dl. Sigue una alimentación saludable, evita tomar alimentos azucarados y práctica ejercicio físico frecuente. Está en tratamiento con metformina. Realiza controles glucémicos, siendo en su mayor parte normales. Hiperglucemias aisladas en relación con transgresiones dietéticas. Mantiene cifras de HbA1c en rango normal (5.8%) y no ha presentado hipertrigliceridemia. El estudio de extensión descarta anomalías oculares y otras patologías acompañantes. Por el momento no se ha iniciado leptina (HbA1c <8% y TG <500 mg/dl).

Conclusiones

En este síndrome autosómico dominante, la lipodistrofia no progresiva se manifiesta principalmente por la falta de grasa subcutánea en la cara, el tórax y las extremidades superiores, respetando las piernas, la estatura delgada generalizada y, a veces, la pérdida local de grasa.

El diagnóstico de una lipodistrofia se basa en la anamnesis, la exploración física y la evaluación de la composición corporal, siendo ciertos hallazgos de laboratorio útiles en algunos casos.

La acantosis nigricans grave suele ser un estigma cutáneo habitualmente presente en muchas lipodistrofias.

Metabólicamente pueden presentar diabetes mellitus no cetósica con resistencia a la insulina.

SP2/d2d3-167 Genética**DESCRIPCIÓN DE 4 CASOS DE SÍNDROME DE RAHMAN**

Márquez Marina, S.; Lázaro Rodríguez, I.; Román Villaizán, M.L.; Pérez Mohand, P.P.; Pérez De La Fuente, R.; Sánchez Del Pozo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El síndrome HIST1H1E o de Rahman (OMIM # 617537) es un trastorno genético de herencia autosómica dominante debido a variantes patogénicas en el gen H1-4 (anteriormente HIST1H1E). Se describió por primera vez en 2017, reportándose hasta la fecha 47 individuos.

Se caracteriza por discapacidad intelectual variable y dismorfias faciales (frente alta, mejillas llenas, hipertelorismo y hendiduras palpebrales con inclinación descendente). Son típicas las anomalías cerebrales (la hipoplasia del cuerpo calloso es la más frecuente; también hidrocefalia y quistes aracnoideos). La criptorquidia, las alteraciones dentales (piezas pequeñas, separadas y cariadas), los problemas oftalmológicos, esqueléticos, cardíacos (defectos septales) y el hipotiroidismo son otros rasgos típicos.

Descripción de los casos

Se presentan 4 sujetos no emparentados, sin consanguinidad ni antecedentes familiares relevantes:

Caso 1: Varón de 16 años, en seguimiento por retraso psicomotor leve-moderado (con mayor afectación del lenguaje), TDAH, macrocefalia y malformaciones menores. Fenotípicamente destaca macrocefalia, piel fina, frente ancha, pirámide nasal fina, boca pequeña, micrognatia, dientes pequeños, tórax ancho, uñas hipoplásicas y dismetría de miembros inferiores (MMII).

Caso 2: Varón de 11 años, con diagnóstico prenatal de dilatación renal izquierda. Intervenido de Chari I, pieloplastia y criptorquidia. Presenta estrabismo divergente, retraso psicomotor leve y RMN cerebral con cuerpo calloso adelgazado, quistes de plexos coroideos y asimetría de hemisferios cerebelosos. En su evolución desarrolla hipotiroidismo primario no autoinmune con tiroides pequeño. Fenotípicamente tiene aspecto tosco, macrocefalia, occipucio prominente, frente abombada, hipertelorismo, dien-

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón
Edad al diagnóstico	16 años	11 años	4 años	7 años
Discapacidad intelectual	Leve-límite	Leve	Leve	Moderado
Talla (evolución del percentil en los años de seguimiento)	p3-p10	p3-p10	p75	p75-p90
Peso (evolución del percentil en los años de seguimiento)	p25-p75	p50-p90	p50-p97	p75
Perímetrocefálico	Macrocefalia (+3.6 DE)	Macrocefalia (+3.8 DE)	Macrocefalia (+3.8 DE)	+ 2.5 DE
Anomalías en la RMN cerebral	No	Chiari tipo I, hidrocefalia triventricular, adelgazamiento del cuerpo calloso, quiste de plexos coroideos bilaterales y asimetría de hemisferios cerebelosos.	Ventriculomegalia, hipoplasia del cuerpo calloso, malrotación de hipocampos	Hipoplasia del cuerpo calloso, colpocefalia.
Crisis epilépticas	No	No	No	No
Criptorquidia	Sí, bilateral	Sí, bilateral	Sí, bilateral	No
Alteraciones del comportamiento	TDAH, conducta rígida, tics nerviosos	Sí (conducta rígida, aversión por texturas nuevas de los alimentos)	Esterotípicas motoras	Rasgos autistas
Trastornos del sueño	Sí	No	-	-
Anomalías en la dentición	Dientes pequeños	Dientes pequeños, separados, semilunares, desgaste del esmalte.	Pequeños y semilunares	Dientes pequeños, morfología semilunar.
Anomalías faciales	Frente ancha, pirámide nasal fina, boca pequeña, micrognatia con mentón puntiagudo.	Frene abombada, fenotipo tosco, hiperterolismo discreto.	Frente alta, hiperterolismo leve, globos oculares prominentes, nariz pequeña.	Línea anterior de implantación capilar alta, raíz nasal ancha.
Piel	Fina, suave, nevus melanocíticos múltiples	Nevus faciales múltiples	Fina	-
Uñas	Hipoplásicas	-	Hiperconvexas	Uñas de 1º dedo ambas manos anchas y quebradizas.
Otras alteraciones morfológicas	Tórax ancho, mamilas invertidas, pliegue palmar transverso en mano izquierda.	Occipucio prominente, cuello corto, mamilas separadas.	Mamilas hipoplásicas separadas, pectus excavatum.	Pectus carinatum.
Anomalías cardíacas	-	-	CIV muscular pequeña con cierre espontáneo.	CIA pequeña sin repercusión.
Anomalías esqueléticas	Escoliosis, pies talo-valgos, genu valgo, Manos con 4º y 5º metacarpianos cortos. Pies con 4º y 5º metatarsianos cortos. Dismetría de miembros inferiores de aprox 0.5-1 cm.	Escoliosis e hiperlordosis, dismetría de miembros inferiores (1.5 cm), dedos afilados, cubitus valgo, genu valgo.	Hallux valgus bilateral	Escoliosis, dismetría de miembros inferiores y pies talo valgo bilateral.
Anomalías oftalmológicas	Hipermetropía y astigmatismo	Estrabismo divergente e hipermetropía	Leve hipopigmentación retiniana, miopía y astigmatismo	
Hipotiroidismo	No	Sí	Sí	Sí
Otras anomalías	-	Hidronefrosis secundaria a pliegue uretral Alteración de la tolerancia a los hidratos de carbono Divertículo de Meckel vs duplicación intestinal.	-	-
Variante patogénica	c.406_407insT (p.Lys136IlefsTer60) De novo	c.448_449del (p.Ser150ArgfsTer45) De novo	c.437dup (p.K148Qfs*47) De novo	c.446_447insT (p.K149Nfs*46) De novo

tes pequeños, separados y cariados, cuello corto, mamilas separadas, dedos afilados, cubitus valgo, genu valgo, hiperlordosis y dismetría de MMII. Caso 3: Varón de 4 años, con antecedentes de CIV, persistencia de vena umbilical derecha intrahepática, macrocefalia y RMN cerebral con ventriculomegalia, hipoplasia de cuerpo calloso y malrotación de hipocampos. En seguimiento por retraso psicomotor y dismorfias (frente alta, hiperterolismo, globos oculares prominentes, nariz pequeña, pectus excavatum, mamilas separadas hipoplásicas y criptorquidia).

Caso 4: Varón de 7 años, concebido por FIV, con diagnóstico prenatal de ventriculomegalia y diagnóstico posterior de CIA, escoliosis dorsolumbar, dismetría de MMII y pies talo valgo. Seguido en Neurología por retraso psicomotor moderado y macrocefalia, RMN con colpocefalia e hipoplasia del cuerpo calloso. Fenotípicamente presenta macrocefalia, línea anterior de implantación capilar alta, raíz nasal ancha, dientes pequeños y de forma semilunar, pectus carinatum y uñas anchas quebradizas.

Evolución y conclusiones

Los 4 pacientes han sido valorados por retraso psicomotor leve-moderado y dismorfias faciales que hacían sospechar una causa sindrómica subyacente. Compartían hallazgos como frente ancha, línea capilar anterior alta, nariz estrecha, macrocefalia y alteraciones dentales, con peso y talla en p3-p90,

y la hipoplasia el cuerpo calloso fue frecuente. En nuestra muestra la prevalencia de hipotiroidismo (primario no autoinmune) y criptorquidia fue del 75%.

El diagnóstico se obtuvo con la secuenciación masiva del exoma, filtrado con un panel de discapacidad intelectual, hallándose las variantes patogénicas en heterocigosis en el gen *HIST1H1E* (NM_005321.2): c.406_407insT (p.Lys136IlefsTer60); c.448_449del (p.Ser150ArgfsTer45); c.437dup (p.K148Qfs*47) y c.446_447insT (p.K149Nfs*46) respectivamente; todas *de novo*.

Recomendaciones

Aunque clásicamente el síndrome de Rahman se ha encuadrado en los síndromes de sobrecrecimiento y discapacidad intelectual, los últimos casos descritos apuntan a que la talla alta y la macrocefalia no son tan comunes. En nuestra experiencia la macrocefalia sí es frecuente.

Existen características fenotípicas que hacen sospecharlo y el diagnóstico de confirmación es genético. La patología endocrinológica más frecuente en su evolución es el hipotiroidismo, recomendándose su cribado.

SP2/d2d3-168 Genética**EL ESTUDIO DE GENÉTICA MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA, A PROPÓSITO DE UN CASO DIAGNOSTICADO DE SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI. ¿DEBEMOS HACER MÁS ESTUDIOS?**

Castiello, F.; Pérez Iáñez, R.; Burgos Rodríguez, A.; Gómez Vida, J.M.

Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.

Introducción

El proceso del crecimiento que lleva a alcanzar la talla final continúa siendo pobremente conocido debido a su gran complejidad y heterogeneidad individual. Sabemos de la multifactorialidad del crecimiento longitudinal influenciado por muchos aspectos reguladores o permisivos, pero determinado genéticamente. En los últimos años se han conocido un número creciente de genes implicados en la etiología de la talla baja, y va aumentando la incidencia de síndromes genéticos debido a la mayor disponibilidad de laboratorios de genética. En nuestro caso el diagnóstico de Síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome con heterogeneidad clínica nos hace plantear cuándo y en qué momento solicitar estudio genético en talla baja.

Caso clínico

Paciente de 1 año que ingresa en consulta para seguimiento pondoestatural. Talla madre 167cm. Menarquia 15 años. Talla padre 170cm. Antecedentes personales: Edad gestacional con peso: 2620 gr (p10, -1.31 DE). Longitud: 48 cm (p19, -0.88 DE). Cefálico: 38 cm (p>99, 2.62 DE). Corazón: Soplo sistólico 2/6 en BEII sin repercusión hemodinámica ecocardiografía con valoración cardiológica normal salvo foramen ovale. Exploración: 1 año y dos meses. Peso: 6.48 kg (p<1, -3.39 DE). Talla: 70 cm (p<1, -3.46 DE). IMC: 13.22 % (p<1, -2.59 DE). Superficie Corporal: 0.35 m2. P.cefálico: 44.5 cm (p<1, -2.39 DE). Proporciones corporales: - Segmentos. Braza: 66 cm. Talla sentado: 47 cm.-> ratio talla sentado/talla: 0.671 (p84, 1 DE). Psicomotor adecuado a la edad, ACR normal, Abdomen normal. Destaca en la exploración pestañas largas y aspecto microcéfalo sobre una talla baja significativa, pulgares discretamente cortos, paladar ojival e hipertelorismo. Datos complementarios significativos: Ecocardiografía normal Array CGH sin alteraciones. Exoma clínico: portador de novo, heterocigoto del cambio probablemente patogénicos 6915_6918 del (p.N2305Kfs*47) en el gen EP300. Los resultados del presente estudio son compatibles con un diagnóstico clínico de Síndrome de Rubinstein-Taybi 2 Evolución: El síndrome de Rubinstein-Taybi es poco frecuente (prevalencia 1/100.000 - 125.000) y caracterizado por: microcefalia, cejas muy arqueadas, pestañas largas paladar ojival y micrognatia,

pulgares y primeros dedos de los pies anchos, talla baja, discapacidad intelectual y trastornos de la conducta. Se puede asociar a anomalías cardíacas congénitas (como comunicación interventricular e interauricular, conducto arterioso persistente). Los individuos (2 casos descritos) con la alteración genética en locus de nuestro paciente se asocian a un fenotipo leve del Síndrome Rubinstein-Taybi con un mayor grado de funcionamiento y malformaciones de las extremidades distales menos acusadas, así y una microcefalia más pronunciada, como nuestro paciente.

Conclusiones

En relación al número de consultas, estudios previos (array negativo estudios analíticos, radiológicos.) sin un fenotipo claro, pero patológico nos surge la reflexión, ¿sería más rentable solicitar, en pacientes con talla baja y algún estigma malformativo, estudios genéticos de alto rendimiento como primera línea de estudio?

SP2/d2d3-169 Genética**HIPERINSULINISMO CONGÉNITO CAUSADO POR UNA NUEVA MUTACIÓN EN HADH**

Saso Jiménez, L.¹; Vela Desojo, A.²; Martínez Salazar, R.¹; Urrutia Etxebarria, I.¹; Castaño González, L.A.¹.

¹IIS Biocruces Bizkaia, Barakaldo, España; ²Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito (CHI) es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en la infancia. Se han descrito defectos en nueve genes, entre ellos el gen *HADH*. Este gen codifica para la enzima 3-hidroxiacil-coenzima A, una deshidrogenasa que cataliza la penúltima reacción de la β-oxidación de ácidos grasos. A continuación, presentamos un caso de CHI asociado a una nueva mutación en el gen *HADH*.

Descripción del caso

La paciente es una niña nacida a las 40 semanas con un peso de 2980 gramos y 48.5 cm de LB para su edad gestacional. Cuarta hija de padres consanguíneos sin antecedentes familiares de hipoglucemia. A los 12 meses presentó varios episodios de hipoglucemia durante el ingreso hospitalario por convulsión. Dos semanas antes comenzó con movimientos anormales y desconexión del entorno, por lo que se le suministró además de la ingesta oral una perfusión de glucosa de 6.6 mg/kg/min para mantener la normoglucemia. La evaluación analítica en el momento de la hipoglucemia mostró en sangre cuerpos cetónicos negativos y nivel de amonio, hormonas tiroideas, cortisol, hormona del crecimiento y aminoácidos normales. El perfil urina-

rio de ácidos orgánicos y aminoácidos también fue normal. Con base en estos hallazgos, se realizó un diagnóstico de hiperinsulinismo. Inició tratamiento con diazóxido (7,5 mg/kg/ día) con buena respuesta, permitiendo el alta hospitalaria.

Estudio Genético

El estudio genético se realizó mediante secuenciación masiva de nueva generación (NGS) utilizando una panel de genes asociados a CHI (*Ampliseq custom panel/Ion TorrentTM PGM/S5*). Los resultados revelaron la presencia de una variante en homocigosis en el exón 4 del gen *HADH* (c.443C>T, p.Thr148Ile: NM_005327.4). La variante consiste en un cambio de citosina por timina en posición 443 lo que provoca un cambio del aminoácido treonina en posición 148 por isoleucina. Esta variante no ha sido descrita en la literatura y no se encuentra presente en las bases de datos poblacionales como gnomAD, dbSNP o Ensembl. Sin embargo, los software de predicción (PolyPhen2, SIFT, Provean, Mutation Taster, Panther and SNP & GO) clasifican la variante como probablemente patogénica. La mutación fue confirmada mediante secuenciación SANGER. El estudio genético se realizó también en sus padres, ambos presentaban la misma variante en heterocigosis.

Conclusiones

Mutaciones recesivas inactivantes en el gen *HADH* se asocian con casos de CHI. La deficiencia de *HADH* provoca un aumento de la secreción de insulina causando en los pacientes desde hipoglucemias leves de inicio tardío hasta cuadros más severos de hipoglucemia neonatal. Aunque el mecanismo no está totalmente claro, las mutaciones en *HADH* podrían provocar la pérdida de interacción entre las proteínas *HADH* Y *GDH*, causando una sobreestimulación de *GDH*, aumentando el ATP en la célula beta pancreática y favoreciendo la liberación de insulina. En la actualidad se han descrito 28 alteraciones en este gen. Los pacientes por mutaciones en *HADH* responden al tratamiento con diazóxido y los marcadores bioquímicos clásicos de la deficiencia de *HADH* son un aumento de los niveles plasmáticos de 3-hidroxibutirilcarnitina y de 3-hidroxiglutarato en orina, sin embargo estudios recientes también describen casos con niveles normales de estos metabolitos. El estudio genético es requerido en casos con sospecha de hiperinsulinismo, sobre todo cuando los pacientes proceden de familias consanguíneas.

SP2/d2d3-170 Genética

HIPOGLUCEMIA HIPERINSULÍNICA EN UN RECIÉN NACIDO CON TRISOMÍA 13 EN MOSAICO

Mora Sitja, M.; Sanz Fernandez, M.; Carracón González-Pinto, L.; González Roca, I.; Zapata Martínez, C.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito (HC) es la causa más frecuente de hipoglucemia grave persistente y recurrente en la infancia. Se produce por la regulación anómala en la secreción de insulina y se han descrito varias mutaciones genéticas causales, siendo las más frecuentes las que alteran las subunidades del canal de potasio dependiente de ATP en las células beta pancreáticas (ABCC8, KCNJ11). Varios síndromes genéticos se asocian asimismo con el HC, siendo los síndromes de Beckwith Wiedemann, Kabuki, Sotos y Turner los más comunes. Presentamos un caso de HC neonatal transitorio en un recién nacido con trisomía 13 en mosaico.

Descripción del caso

Recién nacido de 37 + 5 semanas de gestación que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales por hipoglucemia sintomática. Peso al nacer de 2230 gramos (-2.05 DE) longitud 45 cm (-2.42DE), PC 32 (-1.14DE). Primer hijo de padres no consanguíneos. Embarazo con cribado negativo para cromosomopatías y ecografías normales salvo la del tercer trimestre que muestra caída de percentil de peso estimado (p3), con estudio doppler normal. Cesárea urgente por abruptio de placenta y pH de calota de 7.03. Apgar 8/9. A las 2 horas de vida presenta hipoglucemia sintomática de 4 mg/dl y posteriormente hipoglucemias graves recurrentes precisando aumento progresivo de aportes intravenosos en la primera semana de vida. Se realiza estudio en hipoglucemia que confirma hiperinsulinismo (aportes de glucosa 18 mg/kg/minuto, cetonemia capilar negativa, ácidos grasos inapropiadamente bajos y respuesta positiva al glucagón). Insulina: 5.2 mUI/L, péptido C: 2.81 ng/ mL. Se inicia tratamiento con diazóxido oral (10mg/kg/día), permitiendo disminución progresiva de aportes intravenosos hasta suspensión definitiva a los 13 días de vida, precisando posteriormente nutrición enteral fraccionada y suplementada con dextrinomaltosa.

A la exploración física presenta una fascies discretamente tosca y mínimo hipospadias distal. Resto de determinaciones analíticas normales (amonio y lactato en sangre, cortisol y hormona de crecimiento en hipoglucemia, función tiroidea y gonadotrofinas en dierroide). Estudio genético panel HC negativo (ABCC8, ACAT 1, FBP1, CKG, GLUD 1, HADH, HMG-CL, HMGCS2, HN (HNF1A, HNF4A, INSR, KCNJ11, OXCT1, PCK1, PCK2, PDX1, SLC16A1 y UCP2)). Cariotipo con trisomía 13 en mosaico, 46, XY / 47, XY +13 (85 % / 13 %). Se suspende el diazóxido a los 6 meses de vida sin incidencias. Sigue controles ambulatorios con adecuado desarrollo neurológico en su primer año de vida.

Conclusiones

Los síndromes asociados a HC pueden presentarse de forma más sutil que los descritos clásicamente por lo que es necesaria una valoración clínica cuidadosa y descartarlos ante la mínima sospecha, anomalías cromosómicas incluidas.

La patogénesis de la hipoglucemia hiperinsulínica en la trisomía 13 es desconocida. El antecedente de pequeño para edad gestacional puede explicar el HC transitorio presentado en este caso, pero se ha descrito HH en otros pacientes con trisomía del 13 sin factor perinatal desencadenante.

Existen en el cromosoma 13 dos genes moduladores de la expresión del gen de la insulina, el factor de transcripción homebox 2 de tipo caudal (DX2) y el factor promotor de insulina 1(IPF1), que podrían también estar implicados en la aparición estas hipoglucemias hiperinsulínicas.

SP2/d2d3-171 Genética**NÓDULO TIROIDEO Y SÍNDROME TUMORAL HAMARTOMATOSO ASOCIADO A PTEN: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Carrascón González-Pinto, L.; Mora Sitja, M.; Sanz Fernández, M.; González Roca, I.; Toledano Revenga, J.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

El nódulo tiroideo es una entidad poco frecuente en pediatría, de predominio en niñas y en época puberal, con mayor riesgo de malignidad que en la edad adulta. Se consideran factores de riesgo para su aparición los siguientes: enfermedad tiroidea previa, historia familiar de enfermedad tiroidea, deficiencia de yodo o algunos síndromes genéticos (MEN, poliposis adenomatosa familiar, complejo Carney o síndrome tumoral hamartomatoso asociado a PTEN).

El síndrome tumoral hamartomatoso asociado a PTEN (PHTS) engloba un grupo heterogéneo de trastornos clínicos que comparten una mutación germinal en el gen *PTEN* entre los que se incluyen el síndrome de Cowden, el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRRS), el síndrome de Proteus y tipo Proteus y el síndrome SOLAMEN. Clínicamente se caracterizan por la presencia de hamartomas, sobrecrecimiento y neoplasias.

Presentamos a continuación un paciente con diagnóstico de nódulo tiroideo en el que se confirma la presencia de una mutación en el gen *PTEN*.

Descripción del caso

Paciente varón de 9 años valorado en consulta

de Endocrinología Infantil por nódulo tiroideo de 2 meses de evolución. Valorado previamente en otro centro, con datos ecográficos sugerentes de malignidad y PAAF de la lesión con hallazgos citológicos sospechosos de carcinoma papilar de tiroides (Categoría V de Bethesda), por lo que se deriva a nuestro centro para tiroidectomía. El paciente se encuentra asintomático, sin molestias locales, no refiere disfagia ni disfonía y no presenta síndrome constitucional asociado.

Como único antecedente personal de interés presentó seguimiento en neumopediatría hasta los 4 años por macrocefalia con desarrollo piso-motor normal. En cuanto a los antecedentes familiares, su padre presenta una paraplejia por lesión medular y su madre presente los siguientes diagnósticos: Ehlers-Danlos, Polineuropatía desmielinizante, Déficit de B12 y Lipomas múltiples.

A la exploración en consultas, el paciente presenta un nódulo tiroideo derecho de 4X3cm, sin adenopatías palpables, y manchas hipocrómicas en tronco y genitales.

En nuestro centro se solicita nueva ecografía cervical que confirma un nódulo tiroideo derecho con datos ecográficos sugestivos de malignidad, por lo que se realiza tiroidectomía total de forma programada. Finalmente, el estudio anatomo-patológico realizado describe la lesión como "adenoma folicular con márgenes respetados y tejido tiroideo con nódulos adenomatoides".

Ante dichos hallazgos y los antecedentes personales y familiares descritos, se decide solicitar estudio de *PTEN* por posible PHTS (Sd. Cowden vs BRRS) que confirma la alteración patogénica c.720C>G (p.Tyr240Ter) en el exón 7 del gen *PTEN* en heterocigosis.

Durante el seguimiento ambulatorio en consultas en los 2 años posteriores a la tiroidectomía, se realizan ecografías cervicales seriadas sin evidencia de adenopatías ni otras tumoraciones. El paciente se encuentra asintomático, en tratamiento con levotiroxina oral. Durante estos años, ha presentado un lipoma subcutáneo en región abdominal (no intervenido) y un fibroma a nivel de mucosa yugal que precisó exéresis para estudio anatomo-patológico.

Conclusiones

La asociación de nódulos tiroideos en la edad pediátrica con macrocefalia, hamartomas mucocutáneos, poliposis colónica y/o malformaciones vasculares debe hacer sospechar la existencia de un PHTS.

Es recomendable un seguimiento clínico estrecho de estos pacientes por mayor riesgo de carcinomas

futuros: epitelial de tiroides (35%), células renales (32%), colorrectal (10%), así como mama (85%) y endometrial (28%) en mujeres. Asimismo, se recomienda ofrecer un adecuado asesoramiento genético a los pacientes y sus familiares.

SP2/d2d3-172 Genética

NUEVA MUTACION EN GEN SHH EN PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO CENTRAL Y SINDROME DE INCISOV CENTRAL UNICO

Cabanas Rodriguez, P.¹; Castro-Feijóo, L.¹; Gómez Lado, C.²; Barros, F.³; Picans Leis, R.⁴; Barreiro Conde, J.¹.

¹Endocrinología Pediátrica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. USC. IDIS, Santiago de Compostela, España; ²Neurología Pediátrica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. USC., Santiago de Compostela, España; ³Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela, España; ⁴Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Introducción

El síndrome del Inciso Central Maxilar Único (SMMCI) es un trastorno complejo y raro, que implica múltiples alteraciones del desarrollo. Se estima que se presenta en 1:50.000 RN. El SMMCI puede ocurrir como un hallazgo aislado o en asociación con otras anomalías congénitas sistémicas, fundamentalmente de la línea media. Se ha descrito asociado a Holoprosencefalía, incapacidad intelectual de leve a severa, enfermedad cardíaca congénita, anomalías de las fosas nasales, fisura labial o palatina y, menos frecuentemente, microcefalia, hipotiroísmo, hipopituitarismo, hipotelorismo, estrabismo convergente, atresia esofágica y duodenal, hemivértebras cervicales o escoliosis, riñón ausente, micropene y genitales ambiguos. La talla baja está presente en un alto porcentaje de estos pacientes. El diente en el SMMCI se diferencia del inciso central normal en que la forma de la corona es simétrica; se desarrolla y aparece justo en la línea media del arco dental maxilar, tanto en la dentición primaria como en la definitiva.

Mutaciones en el gen *SHH* tienen una expresividad variable y han sido asociadas a una serie de trastornos autosómico dominantes caracterizados por un espectro de anomalías estructurales del cerebro y malformaciones craneofaciales como la Holoprosencefalía, microftalmia con coloboma, esquisencefalía y SMMCI. Este gen, también ha sido relacionado en diversas publicaciones con trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual.

Descripción del caso clínico

Varón de 7 años 10 meses con síndrome del incisi-

vo central único de la línea media del maxilar. Remitido a Endocrinología Pediátrica a los 2 años de vida para valoración de alteración tiroidea.

Antecedentes personales: embarazo controlado y bien tolerado, parto a término. Ingresado por atresia de coanas bilaterales. Screening metabólico y ecográfico normales. Deambulación autónoma a los 12 meses. Retraso global del desarrollo, trastorno del espectro autista. No lenguaje verbal. Emite vocalizaciones.

Exploración física: BEG. Panículo adiposo medio. Microcefalia. No deformidades óseas ni articulares. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible. No visceromegalias. Talla -3,1 SDS; peso -1,6 SDS.

Exploraciones complementarias a los 2 años de vida: T4L 0,54 ng/dl (0,89-1,8) sin respuesta compensadora de TSH. Prolactina 7.1 ng/mL (2.1-17.7), Cortisol 19.6 µg/dL (5.27-22.45), IGFBP-3 3.4 µg/mL (0.9-5.2), IGF-1 89.0 ng/mL (15.0-200.0). RM cerebral: Estructuras de la línea media centradas y sin alteraciones significativas. Estudio molecular del gen *SHH* mostró la siguiente variante: NM_000193.4(*SHH*):c.73G>A(p.Gly25Arg) en heterocigosis.

Se inició tratamiento con levotiroxina, con normalización de niveles de T4L. No ha presentado otras complicaciones endocrinológicas durante el seguimiento.

Discusión

Esta variante provoca la sustitución de una Glicina por una Arginina en el gen *SHH*. No ha sido descrita en pacientes ni está recogida en las bases de datos de frecuencias poblacionales, no existiendo hasta el momento datos fenotípicos asociados. El 90,4% de las variantes descritas como patogénicas en el gen *SHH* son de este tipo. Varios predictores informáticos consideran a esta variante deletérea (ningún predictor la describe como benigna). Con la información disponible debe ser considerada como probablemente patogénica. Según lo descrito anteriormente, la variante detectada explica el cuadro clínico que presenta este paciente.

Conclusiones

Hemos identificado una nueva mutación en el gen *SHH*, la c.73G>A(p.Gly25Arg) en heterocigosis no descrita previamente en un paciente varón con síndrome de inciso central único, con retraso global del desarrollo, TEA e hipotiroísmo central aislado. El SMMCI debe alertarnos de posibles anomalías asociadas. En estos casos es importante incluir el estudio del eje hipofisario, con determinación de LT4.

SP2/d2d3-173 Genética**OBESIDAD Y DELECIÓN DEL GEN GPR45**

García Zarzuela, A.¹; González-Meneses López, A.²; García García, E.².

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial que ha experimentado un aumento de su prevalencia en los últimos años. Menos del 10% de los casos de obesidad se corresponden con obesidades endógenas.

Entre las causas de obesidad endógena encontramos las alteraciones de la vía de la leptina/melanocortina. Recientemente, se ha identificado el gen GPR45 como responsable de obesidad por alteración de esta vía. Este gen promueve la expresión del gen de la proopiomelanocortina (POMC) a través de STAT3. Cuando la leptina se une a su receptor en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo, se activa JAK2/STAT3 que estimulan la síntesis de POMC y, por tanto, de sus derivados. Las alteraciones de este gen descienden la actividad de JAK2/STAT3 reduciendo la transcripción de POMC aproximadamente en un 50%. Como resultado, disminuye el gasto de energía favoreciendo el aumento de peso corporal. Debido a una reducción parcial de POMC, característicamente, estos pacientes no van a asociar hiperfagia. Secundariamente al aumento de grasa corporal, puede desarrollarse esteatosis hepática y resistencia insulínica. Además, podemos encontrar déficits de otras hormonas hipofisarias tales como la GH o la ACTH.

A continuación, presentamos el caso de una paciente con obesidad y delección del gen GPR45.

Descripción del caso

Comunicamos el caso de una niña de 12 años que presenta obesidad (peso 2.74 DE; IMC 4.39 DE; perímetro abdominal 7.31 DE; TAS -0.19 DE; TAD -1.03 DE), talla baja (-2.37 DE) y discapacidad intelectual leve-moderada (CI 55). No presenta antecedentes familiares ni personales de interés. Tanto la antropometría al nacimiento (peso 0.98 DE; talla -0.26) como el desarrollo psicomotor fueron normales. Es valorada en consultas de neurología por retraso del desarrollo cognitivo con necesidad de adaptación curricular, en consultas de endocrinología por talla baja y obesidad sin polifagia asociada (IMC a los 5 años 2.09 DE) y en consultas de dismorfología por presentar rasgos dísmorficos consistentes en cara redonda con labio superior en carpa y raíz nasal ancha.

Entre los estudios complementarios realizados encontramos: una analítica sanguínea en la que destaca una insulinemia de 28.7 mCU/mL, glucemia 85

mg/dL, índice HOMA de 5.9, dislipemia con HDL 39 mg/dL y triglicéridos 172 mg/dL así como elevación de enzimas hepáticas con GGT de 65 U/L sin asociar alteración de hormonas hipofisarias; una radiografía de mano y muñeca izquierdas en la que la edad ósea es igual que la edad cronológica y un array CGH en el que se evidencia una delección de la región 2q12.1q12.3. Esta delección incluye varios genes entre los que se encuentran el gen POU3F3 que sería responsable de la discapacidad intelectual y el gen GPR45 que explicaría la obesidad por alteración de la vía de la leptina/melanocortina.

Conclusiones

En el caso de nuestra paciente, podemos observar, que presenta obesidad complicada con síndrome metabólico desde edades muy precoces que no se relaciona con aumento de la ingesta calórica. Ante cualquier obesidad que se encuentre presente desde los 5 años de vida, debemos sospechar causa genética teniendo en cuenta, que no todas ellas se asocian a hiperfagia. Además, debemos estudiar todos los ejes hipofisarios ya que, en ocasiones, puede asociar déficits de otras hormonas. Como parte del estudio complementario resulta fundamental valorar la función hepática, el perfil lipídico y el metabolismo hidrocarbonado que, de forma secundaria al aumento de grasa corporal, se pueden ver afectados.

SP2/d2d3-174 Genética**SÍNDROME DE DEFICIENCIA DE PREPL ASOCIADO A DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO. DESCRIPCIÓN DE UNA PACIENTE**

Sayol, L.; Valenzuela, M.I.; Campos, A.; Fernández-Álvarez, P.; Clemente, M.; Yeste, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El déficit de prolin-endopeptidasa-like (PREPL) es una enfermedad congénita rara (OMIM #616224) englobada dentro de los síndromes miasténicos congénitos. Se caracteriza principalmente por hipotonía neonatal, dificultades para la alimentación, déficit de GH e hipogonadismo hipergonadotropo. Está causada por mutaciones bialélicas en el gen PREPL.

Descripción del paciente

Niña de 7 años portadora de dos mutaciones en el gen PREPL: puntual en un alelo y delección en el otro. En el período neonatal presentó el cuadro clásico: hipotonía con problemas de alimentación precisando soporte nutricional mediante sonda nasogástrica hasta el mes de vida. Presentaba algunos rasgos menores incluyendo raíz nasal ancha, microretrognatia e hipoplasia tenar con clinodacti-

lia. Las pruebas complementarias para el estudio de la hipotonía neonatal resultaron normales, descartando causa tóxica, infecciosa, cardiológica y metabólica. Los niveles de TSH fueron normales y se realizó una RM cerebral que no mostró lesiones. El estudio de array-CGH y análisis de metilación de las regiones de los síndromes de Silver-Russel y Prader-Willi / Angelman también fueron normales.

Manifiesta precozmente retraso del crecimiento, con una longitud a los 20 meses de 72cm (-3.8 DE) y edad ósea de 9 meses. Se descarta celiaquía e hipotiroidismo. La concentración plasmática de IGF-I es de 27ng/ml, y IGF-BP3 de 1.78mg/L. Un test de estímulo de secreción de GH con glucagón muestra pico máximo inicial de 3.22 ng/mL. La RM de la región hipotálamo-hipofisaria es normal. A los 2 años y 8 meses se inicia tratamiento sustitutivo con GH mostrando buena respuesta con crecimiento recuperador. A la edad de 7 años y medio la talla es de 116.5cm (-1.8 DE) y la edad ósea es de 4 años 6 meses. Para identificar la causa genética del déficit de GH de esta paciente se ha efectuado un panel NGS de secuenciación masiva que incluye los genes *IGF2*, *IGF1R*, *IGF1*, *NPR2*, *GH1*, *GHR*, *GHRHR*, *IGFALS*, *STAT5B*, *CCDC8* y *GHSR* que no muestra posibles variantes patogénicas. La secuenciación del exoma completo pone de relieve la existencia de la variante c.1528C>T en heterocigosis en el gen *PREPL*, heredada del padre. Este cambio predice la sustitución de una arginina por un codón de stop prematuro en el aminoácido 510, condicionando la formación de una proteína truncada o ausencia total de ésta. Esta variante no ha sido identificada previamente en las bases de datos públicas consultadas. Además, la paciente tiene una microdelección en 2p21 heredada de su madre incluyendo el gen *PREPL*.

Su examen físico actual muestra ptosis izquierda a la fatiga, sin hiponimia y tono axial normal. Aún son evidentes algunos rasgos dismórficos como epicantus, retrognatia, paladar ojival y clinodactilia del quinto dedo. Presenta laxitud articular y voz nasal. Neurodesarrollo normal, con buen rendimiento escolar.

Discusión

El gen *PREPL* está localizado en 2p21 y codifica una proteína citoplasmática de la familia de las prolyl-peptidasas, relacionadas con la modulación de diferentes péptidos y hormonas; no obstante, no se han determinado aún los sustratos sobre los que el gen *PREPL* interacciona. La deficiencia de GH en los pacientes con deficiencia de *PREPL* es habitual y muestran buena respuesta a la terapia sustitutiva, aunque no son conocidos los mecanismos que lo determinan. Finalmente, en estos pacientes se ha descrito su asociación a obesidad secundaria a hiperfagia en etapas finales de la infancia que no

presenta nuestra paciente (IMC actual: 13.2Kg/m² (-1.5 DE)) e hipogonadismo hipergonadotropo.

SP2/d2d3-175 Genética

SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: REVISIÓN DE 38 CASOS

Sánchez Ruiz, D.; López Barea, I.; Navarro Moreno, C.; González Meneses, A.; García García, E.; Gómez Gila, A.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

El síndrome de Williams-Beuren (SWB) es causado en la mayoría de los casos por una delección en el cromosoma 7q11.23. Tiene una prevalencia de 1 de cada 7500 nacimientos, sin diferencia entre sexos. Los pacientes afectos se caracterizan por presentar, entre otras manifestaciones, rasgos faciales dismórficos, cardiopatía congénita (principalmente estenosis aórtica supravalvular), retraso intelectual y características cognitivas propias. Dentro de las alteraciones endocrinológicas presentan hipercalcemia idiopática, obesidad, talla baja, alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono e hipotiroidismo.

Objetivos

Realizar una descripción de las características fenotípicas y patologías asociadas en una cohorte de pacientes con SWB seguidos en un hospital de tercer nivel.

Materiales y métodos

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de 38 pacientes con diagnóstico genético de SWB. Se recogen datos desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.

Los datos son analizados utilizando el software IBM SPSS Statistics v.27. Las variables estudiadas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentaje) en caso de ser cualitativas, y como media (DE) en caso de ser cuantitativas.

Resultados

En la tabla 1 se describen los hallazgos encontrados. En caso de que para una variable no se disponga de la información para el 100% de la muestra, se especifica la n sobre la que se basa el análisis, para el resto de variables la frecuencia absoluta corresponde al total de la muestra.

Conclusiones

Las características fenotípicas y patologías de la cohorte presentada tienen a grandes rasgos una incidencia similar a la descrita en la bibliografía.

Tabla 1

VARIABLE		MUESTRA DE ESTUDIO
Sexo	- Masculino - Femenino	- 22 (57,9%) - 16 (42,1%)
Edad gestacional (n=31)	- ≥37 semanas. - <37 semanas.	- 87,1% - 12,9%
Peso al nacimiento	- g (DE)	2.507,82 g (471,34)
Edad media al diagnóstico (años)		1,87 (3,52)
Facies dismórfica		100%
Cardiopatía congénita	- Cualquier anomalía (total). - Cualquier anomalía a nivel aórtico (total). - Estenosis aórtica supravalvular. - Hipoplasia de arco aórtico - Estenosis ramas pulmonares - Estenosis pulmonar supravalvular	- 89,5% - 71,1% - 65,8% - 15,8% - 44,7% - 18,4%
Perfil cognitivo y comportamental	- Madurativo - Lenguaje - Marcha	- 35 (91,4%) - 30 (86,7%) - 31 (83,9%)
Alteraciones neurológicas	-Hipotonía -Hipertonia -ROT exaltados	- 35 (51,4%) - 35 (5,7%) - 36 (38,4%)
Hallazgos músculo-esqueléticos	- Cualquier anomalía (total) - Hipercurvosis / hiperlordosis - Escoliosis - Hipermovilidad articular	- 60,5% - 21,1% - 28,9% - 18,4%
Defectos de refracción óptica	- Cualquier anomalía (total) - Hipermétropía - Miopía - Astigmatismo	- 47,4% - 39,5% - 10,5% - 18,4%
Alteraciones gastrointestinales / nutricionales	- Cualquier anomalía (total) - Problemas nutricionales - Esterñimiento - Celaquía - Reflujo gastroesofágico - Dolor abdominal crónico	- 44,7% - 28,9% - 18,4% - 5,3% - 15,8% - 5,3%
Alteraciones endocrinológicas	- Cualquier anomalía (total) - Talla baja - Hipercalcemia idiopática - Obesidad - Sobre peso - Hipotiroidismo congénito. - Hipotiroidismo adquirido - Hipotiroidismo subclínico adquirido - Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono - Pubertad adelantada	- 42,1% - 39,4% - 21,1% - 7,8% - 7,8% - 5,3% - 2,6% - 34,2% - 2,6% - 2,6%
Alteraciones psiquiátricas	- Cualquier anomalía (total) - TDAH - Trastorno del sueño	- 26,3% - 18,4% - 7,9%
Malformaciones nefrourológicas	- Cualquier anomalía (total) - Agenesia renal - Nefrocalcinosis - Enuresis	- 18,4% - 36 (5,3%) - 2,6% - 35 (14,3%)
Hernia umbilical o inguinal		26,4%
Criptorquidia		22 (36%)
Hipersensibilidad al ruido		18,4%
Hipoacusia neurosensorial		7,9%

El SWB es una entidad multisistémica que requiere un abordaje multidisciplinar. El seguimiento ha de basarse en una actitud anticipatoria que permita la detección precoz de las patologías descritas en la bibliografía. Para ello son de gran utilidad las guías clínicas elaboradas por equipos integrados por diferentes especialistas. Dada la prevalencia de la

patología endocrinológica, el endocrinólogo pediátrico debe formar parte de este equipo con el objetivo de conseguir un seguimiento integral y completo en estos pacientes.

SP2/d2d3-176 Genética

SÍNDROME KBG COMO CAUSA DE TALLA BAJA

Martínez Antequera, C.E.; Lázaro Rodríguez, I.; Pérez Mohand, P.P.; Recio Arcauz, D.; Quesada Espinosa, J.F.; Cruz Rojo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El síndrome KBG (#148050) es un trastorno infrecuente caracterizado fundamentalmente por la presencia de discapacidad intelectual y/o alteraciones conductuales, dismorfías faciales típicas (siendo la más característica la macrodontia de los incisivos centrales) y anomalías esqueléticas, incluyendo talla baja y alteraciones costovertebrales. En menor medida, se han descrito dificultades para la alimentación en la infancia, hipoacusia (tanto conductiva como neurosensorial) o crisis epilépticas asociadas. Esta entidad se produce por variantes patogénicas en heterocigosis en el gen ANKRD11, localizado en el cromosoma 16p24.3, así como por delecciones en dicha región.

Caso clínico

Paciente de 17 años derivada a consultas de Endocrinología para valoración dismorfológica. En la anamnesis la familia refiere discapacidad intelectual leve con trastorno de conducta asociado, junto con hipoacusia secundaria a laberintitis osificante. Refiere menarquia desde los 13 años de edad, con ciclos regulares.

Como antecedentes familiares, refiere talla baja paterna (-2.7 DE), pero con talla diana teórica en percentiles (-1.78 DE). Únicamente destaca un hermano con diagnóstico de hipoacusia, con resonancia magnética nuclear con dilatación del acueducto del vestíbulo y talla a la edad de 14 años en percentiles.). No otras comorbilidades.

En la exploración física se evidencia talla baja (-2.81 DE) así como facies triangular con puente nasal prominente, macrodontia, filtro largo y cejas anchas y pobladas, impresionando además de cuarto metacarpiano corto.

Se completa estudio inicial con analítica con perfil tiroideo normal, cariotipo (femenino, 46 XX) y se realiza una serie ósea en la que se observa braquimétacarpia, hipoplasia de la doceava costilla bilateral y sacralización de L5.

Ante la presencia de dismorfias asociadas, se decide solicitar exoma dirigido a genes de discapacidad intelectual e hipoacusia, incluyendo el gen ANKRD11 asociado al síndrome KBG. El estudio muestra una variante clasificada como de significado clínico incierto en heterocigosis en el gen ANKRD11 (c.7597G>A NM_001256183.1). Dicha variante no se encuentra publicada en las bases de datos poblaciones consultadas y parece no haber sido descrita hasta la fecha en pacientes afectos de síndrome KBG. No obstante, la mayoría de los predictores in silico sugieren que dada la alta conservación del aminoácido en la escala evolutiva su modificación podría afectar a la integridad funcional y/o estructural de la proteína. Se realiza el estudio de segregación a los familiares, confirmándose que tanto el hermano como la madre de la paciente son portadores en heterocigosis de la misma variante.

Conclusiones

El síndrome KBG es una entidad infrecuente con una amplia variabilidad fenotípica y penetrancia, incluso entre miembros de una misma familia portadores de la misma variante, por lo que en ocasiones los hallazgos clínicos pueden ser sutiles y dificultar el diagnóstico.

A pesar de su baja frecuencia, debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes con talla baja postnatal y otras dismorfias asociadas, entre las que destacan las malformaciones esqueléticas (sobre todo alteraciones costovertebrales y braquidactilia), la macrodontia y la discapacidad intelectual.

Esta familia diagnosticada de síndrome de KBG apoya el patrón de herencia autosómico dominante descrita en el gen ANKRD11, así como su expresividad variable dentro de una misma familia. Ante un caso índice, es fundamentalmente completar el estudio de segregación de los familiares directos, con el objetivo de realizar un diagnóstico y consejo genético apropiado.

SP2/d2d3-177 Genética

VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE MUTACIÓN EN SOS1 EN UNA FAMILIA CON SÍNDROME DE NOONAN

Hindo Jazrawi, D.¹; García Rastrilla, R.¹; García-Ochoa Fernández, E.¹; Rivero Martín, M.J.²; Alcázar Villar, M.J.²; Montes Bentura, D.².

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España; ²Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid (Fuenlabrada), España.

Introducción

El síndrome de Noonan es un trastorno genético de herencia autosómica dominante que se manifiesta de forma variable y se caracteriza por una triada

clásica de anomalías craneofaciales, cardiopatía congénita y talla baja. Está causado por mutaciones de los genes que codifican para proteínas responsables de la cascada de señalización intracelular RAS-MAPK. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos (criterios de van der Burgt), y en el estudio genético, aunque en un 20-30% la causa genética puede ser desconocida.

Descripción de casos

Caso 1 (caso índice):

AP: EG 37 semanas, PRN: 4070g (p>90). Ingreso en neonatología por taquipnea transitoria del recién nacido. AF: Primo del padre fallecido tras reparación de c. congénita sin especificar.

A los 55 días de vida diagnóstico de estenosis valvular pulmonar y fenotipo peculiar con sospecha de sdr de Noonan.

Estudio genético PTPN11: sin alteraciones. SOS1: mutación c.806T>C (p.Met269Thr) en heterocigosis. EF (6 años 10 meses) Peso: 27.7 kg (0.57 SDS). Talla: 125.8 cm (0.56 SDS). V. crec.: 5.7 cm/año: (-0.39 SDS). Talla diana: 171 ± 5 cm (-1.01 SDS). Fenotipo: frente ancha y aplanada, raíz nasal hundida, epicantus, cuello corto, implantación baja de pabellones auriculares, manos y pies grandes, labios engrosados, pelo rizado, tórax ancho, mamilas separadas. ACP: soplo III/VI en todos los focos, con irradiación a región interescapular. Hernia umbilical leve y genu valgo.

Caso 2 (padre del caso índice): Edad actual 37 años.

Estudio genético por antecedente familiar y fenotipo compatible (frente ancha y aplanada, raíz nasal hundida, cuello corto, pelo rizado), talla: 175 cm (-0.38 SDS) envergadura: 170cm, segmento inferior: 89 cm. Diferencia talla-envergadura: +0.5cm. Relación segmento superior-inferior: 0.91. Mutación en el gen SOS 1. Estudio cardiológico: no se detectan anomalías estructurales.

Caso 3 (hermano del caso índice):

EG 38+6 semanas. PRN 3840 g, LRN 51 cm. Fenotípicamente presenta frente ancha y aplanada, raíz nasal hundida, cuello corto y pabellón auricular despegado, labios engrosados, pelo rizado. Otras alteraciones: hidronefrosis grado I-II con resolución y estenosis pulmonar leve.

EF 2 años: Peso: 14.7 kg (1.07 SDS). Longitud: 83 cm (-2.09 SDS). V. crec.: 5.2 cm/año: (-2.18 SDS).

Estudio genético: alteración c.806T >C (p.Met269Thr) en heterocigosis en SOS1.

Conclusiones

Aunque se ha encontrado una correlación genotípofenotípico hay una variabilidad interindividual que permite manifestar diferentes signos y síntomas de este mismo síndrome a pesar de presentar la misma mutación genética. Otros factores genéticos y

epigenéticos podrían influir en la penetrancia y expresividad. Tal es el caso de nuestros pacientes en los que el caso índice no presenta talla baja (+0.56 SDS), el padre tampoco (-0.38 SDS) y el hermano pequeño sí. Del mismo modo el padre ha sido diagnosticado por el estudio familiar y rasgos faciales (aunque más atenuados dada la edad) sin presentar cardiopatía asociada.

En las mutaciones de SOS1 suelen aparecer las manifestaciones cutáneas típicas del síndrome cardiofaciocutáneo (queratosis pilar, pelo escaso y/o rizado, cejas escasas), con baja frecuencia de talla baja y discapacidad intelectual.

El sdr de Noonan puede asociar otras malformaciones como las del tracto urinario (estenosis pieloureteral y/o hidronefrosis) hasta en un 10% de los casos.

SP2/d2d3-178 Genética

VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO EN EL GEN SHOC2

Buero Fernández, N.¹; Dominguez Riscart, J.²; García Zarzuela, A.²; Morales Pérez, C.²; Lechuga Sancho, A.M.².

¹Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, España; ²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción

El síndrome Noonan-like con cabello anágeno suelto (NSLH) presenta el mismo fenotipo facial-esquelético que los pacientes con síndrome de Noonan (NS). Asocian talla baja, anomalías cardíacas, déficit cognitivo, trastornos del comportamiento y alteraciones ectodérmicas (característicamente, presentan cabello fácilmente arrancable, escaso, delgado y de crecimiento lento en la fase anágena). La mayoría presentan piel sin pelo y con pigmentación oscura, eczema o ictiosis y tendencia al prurito entre otras. Hasta ahora, NSLH parecía ser genéticamente homogéneo, ya que todos los individuos afectados comparten la misma mutación (4A> G (Ser2Gly)) de forma invariante en SHOC2. SHOC2 es una proteína moduladora positiva de la cascada de señalización RAS-MAPK. La mutación p.Ser2Gly crea un nuevo sitio de reconocimiento para la mirystoilación N-terminal, lo que provoca un direccionamiento aberrante de la proteína SHOC2 a la membrana plasmática y una translocación alterada al núcleo tras la estimulación con factor de crecimiento. En 2014 se identificó una nueva variante funcional en SHOC2 (c.519G>A; p.M173I) en dos individuos que presentan características tanto de NS, NSLH y síndrome cardio-facio-cutáneo. Os presentamos una nueva mutación en SHOC2 en un paciente con fenotipo Noonan.

Descripción del caso

Varón de 9 años derivado por talla baja de origen prenatal. Nacido a término con peso de 2690 g (-1,78 SDS) y longitud 46 cm (-2,64 SDS). Desarrollo psicomotor normal. Criotorquidia derecha y hernia inguinal intervenida. Recibió tratamiento con hormona del crecimiento (por PEG) durante 4 años (suspendido por mala respuesta con dosis de hasta 0.040 mg/kg/día). Padres no consanguíneos. Talla baja en la rama materna (talla materna 146 cm (p <1, -3.03 SDS) y pubertad retrasada (menarquia con 14 años). En el examen físico destaca macrocefalia relativa, frente amplia, puente nasal plano, con punta bulbosa, hendidura palpebral descendente. Orejas retrovertidas. Cuello corto y ancho, cabello normal, de implantación baja en W. Piel oscura y seca con eczema y prurito intenso, mancha marrón en nalga derecha y distrofia ungueal. Pectus excavatum con mamilas separadas. Pliegue palmar único y clinodactilia bilateral del quinto dedo. Talla baja extrema 117,2 cm (-3,35 SDS) con una velocidad de crecimiento enlentecida (3,2 cm/año) y edad ósea retrasada 3 años. Cariotipo, eje somatotropo y ecocardiografía: normales. El estudio de secuenciación de genes relacionados con las RASopatías, detecta una variante c.1592A> G p. (His531Arg) en el gen SHOC2 en heterocigosis. Dicha variante no está descrita en las bases de datos clínicas ni en la bibliografía consultada hasta la fecha y la predicción in silico es de patogénica.

Conclusiones

Actualmente estamos pendientes de completar el estudio funcional de esta variante genética que podría justificar el fenotipo. De ser así, el diagnóstico sería de Síndrome de Noonan, y no de Noonan-like con cabello anágeno, por lo que sería un buen ejemplo del por qué se recomienda la clasificación de las RASopatías en entidades nosológicas más que por genes implicados.

SP2/d2d3-179 Suprarrenales

A PROPÓSITO DE DOS HERMANAS CON GENITALES AMBIGUOS. POSIBLE IMPLICACIÓN DEL GEN FDXR

Gómez-Cano, M.Á.; Cruz-Rojo, J.; Sánchez-Del Pozo, J.; Llorente-De La Fuente, A.M.; Martínez-Azorín, F.; Garzón-Lorenzo, L.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El gen FDXR (ferredoxina reductasa [MIM: 103270]), localizado en el cromosoma 17, codifica la proteína mitocondrial ferredoxina reductasa, implicada en la transferencia de electrones desde NADPH hasta el sistema del citocromo P450, siendo importante en la biosíntesis de hormonas esteroideas. Variante

tes patogénicas bialélicas en el gen *FDXR* se han descrito como causantes de neuropatía auditiva y atrofia óptica (ANO) así como síndrome de atrofia óptica-ataxia-neuropatía periférica-retraso global del desarrollo. Se han descrito 27 casos en todo el mundo, añadiendo nuestros pacientes una nueva característica fenotípica, los genitales ambiguos, únicamente presente en un paciente de los descritos previamente.

Descripción del caso

Presentamos los casos de dos hermanas, procedentes de Guinea Ecuatorial, con clínica de encefalopatía progresiva grave, asociada a genitales ambiguos, cataratas congénitas, atrofia óptica e hipoacusia neurosensorial con hallazgos inespecíficos en la RMN cerebral.

En el estudio por genitales ambiguos inicialmente se realizó cariotipo y CGH-arrays, que mostraron una dotación cromosómica femenina normal (46 XX, *SRY* negativo) así como estudio molecular que descartó la posibilidad de una hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa (*CYP21A2*), 11-beta-hidroxilasa (*CYP11B2*) y citocromo P450 reductasa-NADPH (*POR*). Ambas tenían genitales internos femeninos de aspecto normal, con atresia del tercio distal de vagina e hidrocolpos.

La primera de ellas, a los 4 meses, presentó unos niveles elevados de 11-deoxicortisol (15.4 ng/ml, VN < 4.1) y ACTH (145 pg/ml, VN 2.5-54.3) con una discreta elevación de DHEAS (101 mcg/dl, VN 5-62) pero con delta-4-androstendiona, 17-OH-progesterona y cortisol basal normales, lo que indicaba una posible insuficiencia suprarrenal compensada. En la segunda, se demostraron unas cifras de testosterona, DHEAS y 17-OH-progesterona discretamente aumentadas (39 ng/dl; 203 mcg/dl; 3.4 mg/dl; respectivamente) con delta-4-androstendiona normal y ACTH elevada (272 pg/ml) con cortisol basal 6.9 mcg/dl. No hubo respuesta en el test de β -HCG.

Ambas hermanas fallecieron en período de lactante por fracaso respiratorio y deterioro neurológico progresivo en contexto de una infección respiratoria. En la mayor se objetivó hipoglucemia (21 mg/dl) con iones normales, por lo que se inició tratamiento con corticoides a dosis de estrés, así como hipertensión arterial que precisó tratamiento farmacológico. En ambas se realizó estudio metabólico y mitocondrial extenso que no mostró alteraciones reseñables.

Finalmente se realizó NGS a ambas, encontrándose una variante en homocigosis en el gen *FDXR* (NM_024417.5:c.1309G>C:p.(Gly437Arg)), no descrita previamente en la literatura, siendo ambos padres portadores heterocigotos de dicha variante.

Conclusiones

- De los 27 casos descritos tan solo uno presentó genitales ambiguos, sin causa que lo justificara.

- Ampliamos el espectro fenotípico asociado a alteraciones en el gen *FDXR*, incluyendo los genitales ambiguos como posible nueva característica.

- Siete genes codifican para citocromos P450, requiriendo todos la donación de electrones por el sistema *FDX* y *FDXR*. Tres de ellos están implicados en la esteroidogénesis suprarrenal (*CYP11A1*, *CYP11B1* y *CYP11B2*).

- Habríamos esperado que nuestras pacientes hubiesen tenido genitales femeninos normales, como se puede observar en los pacientes con defectos en *CYP11A1*. La ambigüedad genital indica un posible hiperandrogenismo fetal aunque no se haya podido demostrar. Posiblemente tuviesen una insuficiencia suprarrenal parcialmente compensada por defectos a nivel de ambos citocromos P450(scc) (*CYP11A2*) y de la 11-beta-hidroxilasas (*CYP11B1*).

- Estudios enzimáticos in vitro son necesarios para demostrar el efecto deletéreo de la variante encontrada en nuestras pacientes sobre ambos citocromos sugiriendo nuestros hallazgos una mayor afectación de la actividad de la 11-beta-hidroxilasa.

SP2/d2d3-180 Suprarrenales

ADOLESCENTE CON GENITALES AMBIGUOS SIN DIAGNÓSTICO DURANTE SU INFANCIA

Llena Isla, P.; Bosch Muñoz, J.; Rubio Páez, A.; Escuer Morell, M.J.; López Ortega, R.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Introducción

La asignación de género es una decisión compleja en el tratamiento del desarrollo sexual diferente (DSD) que debe efectuar un equipo multidisciplinar tras un estudio exhaustivo genético y hormonal, en el que debe descartarse entre otros el déficit de 21-hidroxilasa (HSC), ya que constituye la causa más frecuente de DSD 46, XX.

Descripción del caso

Paciente de 12 años y 11 meses que consulta en la urgencia por vómitos sin fiebre en contexto de hepatitis aguda. A su exploración se evidencian genitales ambiguos. Tanto el paciente como la familia le identifican como varón. Familia de origen paquistaní recién llegada a España, con barrera idiomática importante y consanguinidad en los progenitores. Dos hermanos: niño de 10 años y niña de 16 años sanos. No antecedentes de muertes prematuras ni otros familiares con DSD.

Refieren antecedentes perinatológicos en Pakistán sin incidencias, y niegan ingresos o sintomatología importante previamente. Explican conocimiento de genitales ambiguos al nacer con asignación del sexo masculino por la familia. No realizado ningún estudio analítico. Destaca pubertad precoz hetero-

sexual con adrenarquia de evolución rápida e importantes signos de androgenización desde los 7 años. No sangrados vaginales.

Presenta a su exploración talla de 153 cm (-3,8 SDS para hombres, -1,8 SDS para mujeres), peso de 45Kg, IMC 19,23 kg/m². TA 127/68 mmHg. Hipertrofia de clítoris con meato uretral en el dorso del clítoris que corresponde a estadio Prader II-III.

Se realiza analítica con bioquímica, gasometría venosa y hemograma normales. Estudio hormonal con hiperandrogenismo marcado: Progesterona > 132,29 nmol/L, DHEAS > 27,1 umol/L (vn 1.8-7.5), Androstendiona > 10 ng/mL (vn 0.12-2.41), 17OH-Progesterona > 606,0 nmol/L (vn: 0.2-5.2), 11-Desoxicortisol 55.6 ug/L (vn hasta 7.2), Dihidrotestosterona 15.50 ng/dl (vn 2-15), Inhibina B de 13 pg/mL y Hormona anti-mulleriana con reserva ovárica normal (2 ng/ml). Se analizó también renina/aldosterona y cortisol normales y existencia de marcadores tumorales AFP y HCG negativos.

Se evidencia un cierre prematuro epifisiario con edad ósea de 19 años por Greulich-Pyle. En ecografía abdominal, se visualiza hiperplasia adrenal bilateral y genitales internos femeninos. La RMN confirma hipertrofia homogénea de ambas glándulas suprarrenales e identifica útero en anteversión de 15 x 45mm, ovarios normales para edad y estructura genital externa compatible con clítoris hipertrófico sin observarse tejido prostático o testicular. A través de una vaginoscopia se localiza meato uretral en cara anterior de introito prehimenealmente corroborándose estadio de Prader II.

Presenta cariotipo 46, XX sin señal del gen SRY por PCR y estudio molecular con alteración genética c.290-13A/C>G en homocigosis. En conclusión, se trata de un paciente con fenotipo masculino, pero con sexo cromosómico y gonadal femenino, afecto de déficit 21-hidroxilasa.

Evolución

El paciente inicia tratamiento con hidrocortisona a 14 mg/m²/día presentando una crisis adrenal en contexto de gripe A a los 2 meses. Recibe asesoramiento psicológico específico en unidad especializada en disforia de género.

Conclusiones

El comportamiento sexual viene determinado en gran parte por el sexo asignado al nacimiento y por la estimulación del entorno. Así pues, el manejo clínico de nuestro paciente presenta complejidad ante la búsqueda de equilibrio entre el fenotipo masculino que desea el paciente y el bloqueo del hiperandrogenismo que buscamos en la HSC.

Comentar la mutación grave que presenta nuestro paciente, correlacionada con menos de 1% de acti-

vidad enzimática, destacando el período asintomático durante su infancia sugestivo de un infradiagnóstico clínico.

SP2/d2d3-181 Suprarrenales

ENFERMEDAD DE CUSHING EN UN ADOLESCENTE CON HIPOCRECIMIENTO

Ontoria Betancort, C.¹; García De Pablo, I.¹; Portela Liste, A.²; Díaz Martín, C.¹; Dorta Luis, I.¹; Sáez Gallego, B.¹.

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital de Barbanza, La Coruña, España.

Introducción

La enfermedad de Cushing es la segunda causa más frecuente de Síndrome de Cushing en la infancia tras la iatrogénica. No obstante, su prevalencia es escasa. El hipercortisolismo se debe a un adenoma productor de ACTH, generalmente un microadenoma que rara vez maligniza. El diagnóstico de esta entidad debe realizarse tras la determinación de un cortisol libre urinario (CLU) de 24 horas elevado, pruebas funcionales y de imagen. Su tratamiento consiste en una adenomectomía por vía transesfenoidal.

Descripción del caso

Varón de 13 años y 8 meses de edad que consulta por presentar una talla en un percentil 5, inferior a su talla diana, disminución en la velocidad de crecimiento y aumento del índice de masa corporal en los últimos 1-2 años.

Antecedentes personales: Recién nacido a término, con un peso y longitud al nacimiento adecuados a su edad gestacional. Inicio puberal a los 11 años de edad. Sin patología médica o quirúrgica reseñable. Antecedentes familiares: Padre y madre sanos. Menarquia materna a los 14 años. Hermano de 6 años sano. Talladiana: 177,5 cm (p51; 0,05DE)

Exploración física. Peso: 52,4 kg (p41;-0,24DE), talla: 148,6 cm (p5; -1,68DE), IMC: 23,73% (p79;0,82DE), velocidad de crecimiento: 0,8 cm/año (p<1; -8,07DE). Normotensio. Aumento del parénquima adiposo de predominio central. Adipomastia. Normohidratado. Cara de luna llena con rubicundez. Acné facial y en espalda de tipo inflamatorio y nódulo-quístico. Giba cervical. Lanugo en la espalda. No se objetivan estrías. Estadios de Tanner: P3, G3, vello axilar, volumen testicular de 15 ml bilateral.

Pruebas complementarias:

- Edad ósea de 11 años y medio (para edad cronológica de 13 años y medio)
- Hemograma y bioquímica incluyendo estudio del hierro, hepático, iones, osmolaridad, lípidos y metabolismo hidrocarbonado, entre otros: normal
- Despistaje de celiaquía: negativo. Función tiroi-

de normal. IGF1:491,10 ng/ml, IGFBP3: 2,19 µg/ml. FSH: 4,22 mUI/ml, LH: 0,63 mUI/ml, testosterona total: 1,83 ng/ml.

- Cortisol basal: 16,8 µg/dl, ACTH: 21,9 pg/ml
- Determinaciones seriadas de CLU 24 horas: 348,8 µg/24h (235,6 µg/m2/24h), 1255,3 µg/24h (845,47 µg/m2/24 h), 575,64 µg/24h (319 µg/m2/24h)
- Test de supresión con dosis única y baja de dexametasona. Cortisol basal: 16,8 µg/dl. Cortisol tras supresión: 1,86 µg/dl
- Test de supresión con dosis única y elevada de dexametasona. Cortisol basal: 16,9 µg/dl. Cortisol tras supresión: 1,12 µg/dl
- Resonancia magnética hipotálamohipofisaria con contraste, diagnóstica para microadenoma hipofisario de 3x2 mm en el margen izquierdo de la región selar.

Es intervenido tras confirmar el diagnóstico con una evolución quirúrgica satisfactoria. Se inicia de manera precoz tratamiento sustitutivo con hidrocortisona. Como secuelas de la intervención presenta en las primeras 24 horas una diabetes insípida central, transitoria hasta los 8 meses postquirúrgicos. Diez meses después de la cirugía, se objetiva una disminución en su IMC (18,17%), un crecimiento recuperador con una ganancia de talla de 12 cm y ausencia de los estigmas cutáneos que presentaba inicialmente. Persiste la insuficiencia suprarrenal, manteniendo niveles de cortisol inhibidos y test cortisol de ACTH con respuesta deficitaria

Conclusiones

En un paciente con un fenotipo característico, sobrepeso y detención en el crecimiento, hay que sospechar una Enfermedad de Cushing. Es fundamental realizar precozmente un protocolo secuencial de diagnóstico. Tras el tratamiento quirúrgico pueden aparecer secuelas endocrinas precoces.

SP2/d2d3-182 Suprarrenales

FEOCROMOCITOMA Y ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU

Tomé Masa, I.; Cuenca Carcelén, S.; Martín Rivada, Á.; García Rastrilla, R.; Pozo Román, J.; Argente, J.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

Los feocromocitomas (PHEO) son tumores infrecuentes secretores de catecolaminas, diagnosticándose un 10-20% en menores de 18 años (incidencia: 0,2-0,5:10⁶), y aproximadamente el 80% tienen una base genética, con más de 15 genes implicados. La enfermedad de Von Hippel-Lindau (EVHL), debida a mutaciones autosómicas dominantes en el gen supresor tumoral *VHL* (3p25-26), es uno de los síndromes que predispone a desarro-

llar PHEO. Éste aparece en el 30% de los casos de EVHL y es una de sus manifestaciones más precoces, siendo habitualmente benignos, secretores de noradrenalina y bilaterales.

Descripción de casos/Evolución

En nuestro hospital, en los últimos 22 años se han diagnosticado 7 pacientes con EVHL y 5 con PHEO. Uno de los PHEO fue catalogado como esporádico; mientras que, los cuatro restantes, fueron la manifestación inicial de EVHL. Los otros tres pacientes con EVHL fueron mujeres de 15-17 años de edad, dos fueron diagnosticadas en contexto de estudio familiar, y la otra paciente falleció a los 17 años por comorbilidades asociadas, sin desarrollar PHEO.

Todos los pacientes con EVHL y PHEO (n=4) fueron varones (rango de edad: 4,5-13,5 años) y secretores de noradrenalina. En tres, la presentación clínica fue hipertensión arterial mantenida, cefalea, taquicardia y diaforesis, junto con fiebre prolongada en uno de ellos. El cuarto paciente sólo refería dolor lumbar. Tres fueron bilaterales sincrónicos y uno bilateral asincrónico. Tres de las mutaciones detectadas en *VHL* fueron *missense* (p.Arg167Trp; p.Val84Leu; p.Pro95Arg) y una fue sinónima (p.Pro138.Pro), que provoca disminución de la actividad de la proteína *VHL* por alteración del splicing. Tres de los casos fueron mutaciones *de novo*, y uno de herencia materna.

La hipersecreción catecolaminérgica se estableció mediante catecolaminas en orina de 24h y, en los dos últimos casos, mediante metanefrinas fraccionadas en plasma. La prueba de imagen inicial fue ecografía abdominal, seguida de resonancia magnética. Para el estudio de extensión se realizó gammagrafía con I¹²³-metayodobencilguanidina (MIBG-I¹²³) y, en los dos últimos casos, PET-TC con 18-fluor-dopa (¹⁸F-FDOPA).

En todos los casos, el bloqueo alfa-adrenérgico preoperatorio se realizó con fenoxibenzamina (12-21 días), pero no todos precisaron asociar betablockante. En los dos primeros casos, el abordaje quirúrgico fue por laparotomía y en los restantes por laparoscopia; aunque uno de ellos precisó reconversión a laparotomía por inestabilidad hemodinámica y sangrado del lecho quirúrgico. En los tres primeros, las suprarreñalectomías fueron totales; y en el último caso, se realizó suprarreñalectomía total derecha y subtotal izquierda para intentar preservar la función suprarrenal. No obstante, durante la intervención y postoperatorio inmediato todos recibieron tratamiento corticoideo profiláctico.

Durante el seguimiento: un paciente desarrolló, a los 7 años del diagnóstico de PHEO, metástasis pulmonares (PHEO maligno); otro presentó recidiva en región suprarrenal izquierda 2 años después de

la suprarreñectomía bilateral total; y un tercer paciente requirió una segunda cirugía por extirpación incompleta detectada en el estudio postoperatorio con 18F-FDOPA.

Conclusiones

- La presencia de variantes *de novo* en el gen *VHL* es una causa frecuente de feocromocitoma en la infancia, el cual, a menudo, supone la forma de presentación de la EVHL.
- En los últimos años, la orientación diagnóstico-terapéutica del feocromocitoma ha cambiado sustancialmente, incluyendo nuevas metodologías diagnósticas (estudios moleculares y nuevos genes implicados, técnicas de determinación de catecolaminas, pruebas de imagen con nuevos isótopos) y terapéuticas (técnicas quirúrgicas menos agresivas y más conservadoras, al objeto de preservar la función suprarrenal).

SP2/d2d3-183 Suprarrenales

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL DE DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LA INFANCIA: NO TODO ES AUTOINMUNE. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SÍNDROME DE ALLGROVE

Martínez Del Río, C.; López-Seoane Puente, F.J.; Rodríguez Hermida, D.; López De Lara, D.; Oancea Ionescu, R.; Pérez Rodríguez, O.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Niña de 7 años con astenia intensa y progresiva de un año de evolución, sin pérdida de peso ni otros síntomas. Relatan aumento de pigmentación cutánea y en cavidad oral, de difícil valoración por piel oscura racial. No toma fármacos.

Hija de padres sanos consanguíneos (primos en tercer grado) procedentes de República Dominicana, nacida en España. Embarazo normal, antropometría normal al nacimiento. Sin incidencias perinatales.

Afecta de hipoacusia neurosensorial bilateral congénita grave confirmada a los 6 meses, portadora de implante coclear. Refiere dificultades de aprendizaje. Diagnosticada de síndrome disexecutivo con déficit atencional. RM sin alteraciones.

Hermano de 9 años con hipoacusia bilateral e implante coclear, sin dificultades escolares. Hermana sana.

Exploración normal con hiperpigmentación en articulaciones y mucosa oral. Peso y talla en percentil 50; TA sistólica y diastólica en percentiles normales

Pruebas iniciales: cortisol basal en suero <1.0 ug/dL (4.2-16.4) con ACTH 1213.00 pg/mL (1-46). TSH 7.93 uiU/mL (0.38-5.33) con T4 LIBRE 7.70 pg/mL (5.8-16.4). Gasometría, iones en sangre y glucemia normales. Se confirmó la sospecha inicial de insuficiencia suprarrenal (ISR) que por la elevada cifra de ACTH la clasifica como ISR primaria. Ecografía abdominal para visualizar área suprarrenal sin hallazgos patológicos. Se solicitaron Mantoux y serologías que resultaron negativos. Se solicitó estudio inmunológico de adrenalitis autoinmune por el hipotiroidismo subclínico asociado, sospechando un posible síndrome poliglandular autoinmune tipo II. Presentaba natriuresis aumentada. Para valorar pérdida salina se solicitó aldosterona y actividad de renina plasmática.

Se inició hidrocortisona (18mg/m2/día) y fludrocortisona (107 µg/m2/día). Se instruyó a la familia para actuar en situación de estrés.

Un mes después acude con fiebre (38°C) náuseas y dolor abdominal intenso de 3 horas de evolución. Han duplicado dosis de corticoides. Ha ganado 5 kg de peso desde el diagnóstico.

Por sospecha de crisis adrenal en contexto de proceso infeccioso febril se realizó glucemia capilar resultando normal (108mg/dl), natremia normal (139mmol/L) y gasometría con alcalosis metabólica (pH 7.49, HCO3 33.5 mmol/L) e hipopotasemia (K+: 2.1 mmol/L), datos compatibles con exceso de efecto mineralcorticoide. El ECG demostraba aplanamiento de la onda T.

Se ingresó para corrección de hipocaliemia, precisando aporte de potasio hasta 80mEq/l y espironolactona. Asoció HTA severa que precisó IECA e hidralazina que posteriormente pudieron ser retirados. Se suspendió fludrocortisona y se descendió paulatinamente la hidrocortisona hasta 12 mg/m2/d. Tras verificar ausencia de errores de administración de fármacos se sospecha que la ISR sea selectiva para glucocorticoides. Se revisaron resultados pendientes encontrando negatividad del estudio inmunológico solicitado.

Por la ISR primaria de aparición tardía sin pérdida salina se sospechó síndrome de Allgrove o triple A. La familia confirma ausencia de lágrimas con el llanto y se corrobora alacrimia por estudio oftalmológico que detecta queratoconjuntivitis centrocorneal. A pesar de ausencia de síntomas de acalasia se realizó tránsito esofagogástrico que fue normal. Manometría solicitada, no valorable por escasa colaboración.

El estudio genético confirmó el síndrome de Allgrove al encontrarse la variante patogénica c.1087+1G>A en el gen AAAS en homocigosis. Ambos progenito-

res son portadores de dicha variante en heterocigosis. El gen alterado codifica una proteína ALADIN anómala (parte estructural del complejo del poro nuclear) que justifica la afectación multisistémica. En la niña aun no hay manifestaciones digestivas, ni afectación estatural. La literatura consultada refiere gran variabilidad en la afectación neurológica. Es constante la ISR que aparece pasado el periodo neonatal durante la primera década de la vida.

SP2/d2d3-184 Suprarrenales

NUEVA ALTERACIÓN EN EL GEN NNT EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA

Martinez De Lapiscina Martin, I.¹; Perez De Nanclares Leal, G.¹; Vela Desojo, A.²; Rodriguez Estevez, A.³; Rica Echevarria, I.¹; Castaño Gonzalez, L.¹.

¹IIS Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), CIBERER, CIBERDEM, Endo-ERN, Barakaldo, España; ²IIS Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces, CIBERER, CIBERDEM, Barakaldo, España; ³IIS Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España.

Introducción

La insuficiencia suprarrenal primaria (IS) se caracteriza por una síntesis deficiente de glucocorticoides y/o mineralocorticoides e hipersecreción compensatoria de hormona adrenocorticotropa (ACTH). Además de los defectos enzimáticos en la producción de cortisol originados por la hiperplasia suprarrenal congénita, que es la causa más común de IS en niños, existen otros defectos de origen monogénico. El déficit familiar de glucocorticoides (FGD) se explica principalmente por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en los genes *MC2R* o *MRAP*, en pacientes con resistencia a ACTH, pero también debido a la alteración de la homeostasis redox causada por defectos en *NNT* y *TXNRD2*. El gen *NNT*, codifica una enzima integrada en la membrana mitocondrial interna que actúa como transhidrogenasa de bombeo de protones.

Actualmente, las mutaciones en *NNT* representan el 5-10% de los pacientes con FGD. Las técnicas de secuenciación masiva (NGS) han intensificado la identificación de nuevos genes y ha puesto de manifiesto los fenotipos solapantes que se encuentran en estas patologías.

Objetivos

En este estudio, examinamos la causa genética subyacente de un niño que presenta una insuficiencia suprarrenal de etiología desconocida utilizando un enfoque de secuenciación del exoma completo (WES).

Métodos

A partir de DNA extraído de linfocitos del paciente y sus progenitores, se realizó el análisis de secuenciación WES con Ion GeneStudio S5. El análisis de los datos de secuenciación, cobertura y filtrado de variantes se realizó con el software Ion Torrent Suites y Ion Reporter. El impacto de los cambios genéticos se evaluó con diferentes herramientas automáticas *in silico*. Las alteraciones genéticas encontradas se validaron por secuenciación Sanger y se clasificaron siguiendo los estandares de la ACMG.

Resultados

Niño de 11 meses diagnosticado de insuficiencia suprarrenal primaria en el estudio de una hipoglucemia objetivada en un ingreso por cuadro febril. Su examen físico era normal (peso y longitud en P10-25) destacando solo una hiperpigmentación de piel y escroto. El estudio bioquímico mostró una hipoglucemia y concentraciones normales de iones. Posteriormente se objetivó un hipocortisolismo (cortisol basal 1,5 µg/dL) con franca elevación de la ACTH (> 2000 pg/ml). No se detectaron anticuerpos contra la corteza suprarrenal y los ácidos grasos de cadena muy larga fueron normales. La ecografía abdominal fue normal. Desde entonces recibe tratamiento sustitutivo con hidrocortisona (dosis inicial 10,8 mg/m² SC). En la última consulta a los 5 años, tiene un peso de 24 kg (p10-25) y una talla de 119 cm (p25-50) con exploración física negativa. Los valores de cortisol (12,7 µg/dL) y ACTH (125 pg/ml) son adecuados y mantiene una función mineralocorticoide normal. El análisis molecular mediante WES ha identificado en homozigosis la alteración c.2764C>T; p.Arg922Ter en el gen *NNT*. Ubicada en el exón 18, esta variante da como resultado un codón de parada prematuro y se localiza en la matriz mitocondrial del dominio III, donde se encuentra el sitio de unión de NADPH. Además, el residuo está altamente conservado entre mamíferos. Aunque no ha sido previamente descrita, consideramos la alteración como posiblemente patogénica. Los padres del paciente son portadores de la misma.

Conclusiones

Es importante obtener un correcto diagnóstico molecular para realizar el asesoramiento genético y predecir comorbilidades adicionales.

SP2/d2d3-185 Suprarrenales

PUBERTAD PRECOZ DE ORIGEN PECULIAR: CARCINOMA SUPRARRENAL

Pino Ruiz, E.M.¹; Martínez Hernández, I.¹; Montalbán Méndez, C.²; Martos Tello, J.M.¹; Escribano Muñoz, A.¹; Romero Egea, M.J.¹.

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; ²Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción

Los tumores corticosuprarrenales son una entidad rara en pediatría. Pueden ser benignos (adenomas) o malignos (carcinomas), siendo estos últimos menos frecuentes. Ambos suelen ser hormonalmente activos. Son más habituales en niños menores de 5 años y predominan en el sexo femenino. A continuación presentamos el caso de un carcinoma suprarrenal en un preescolar de 4 años.

Descripción del caso

Paciente varón de 4 años con antecedente personal de ingreso al nacimiento en UCIN por parada cardiaca perinatal secundaria rotura uterina intraparto, con diagnóstico al alta de encefalopatía hipóxico-isquémica. Sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. Es remitido a Endocrinología Pediátrica a los 4 años 6 meses de vida por sospecha de pubertad precoz (estadio Tanner 2 y edad ósea adelantada >2 años). Se realiza estudio genético, siendo portador heterocigoto de la mutación Val282Leu. Al diagnóstico presentaba valores analíticos basales de 17-OH-Progesterona de 6.20 ng/mL, ACTH 37 pg/mL, DHEA 296.5 mcg/100 mL y testosterona indetectable. Como parte del estudio etiológico, se realiza ecografía abdominal que constata la presencia de una masa suprarrenal izquierda. RMN de abdomen donde se describe una masa suprarrenal izquierda de 5'9 x 6 x 6'7 cm, heterogénea, hiperintensa en T2 y que desplaza estructuras vecinas, compatible con una neoplasia maligna primaria. Analítica con marcadores tumorales, con B-HCG indetectable y enolasa aumentada (29 ng/mL). El estudio de extensión no detecta diseminación metastásica. Se realiza suprarrenalectomía izquierda con linfadenectomía ipsilateral, sin complicaciones. El resultado de la Anatomía Patológica constata neoplasia cortical adrenal sin afectación capsular ni ganglionar. Se realiza asimismo estudio molecular con hallazgo de variante patogénica en heterocigosis de gen APC. Continúa seguimiento por Oncología Infantil mediante analítica con marcadores tumorales y pruebas de imagen.

Conclusiones

Las neoplasias malignas corticoadrenales son excepcionales en la infancia. La mayoría de estas lesiones se caracterizan por un aumento de la secreción de andrógenos, lo que justifica el cuadro clínico que suelen presentar los pacientes, como en el caso descrito. Deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial cuando la sintomatología aparezca de forma rápidamente progresiva y presenten niveles elevados de andrógenos. La ecografía abdominal es la prueba de imagen inicial. De confirmarse la presencia de una masa suprarrenal debe realizarse TC o RMN, así como estudio de extensión con PET-TC. El pronóstico es favorable si la exéresis es completa.

SP2/d2d3-186 Suprarrenales**VIRILIZACIÓN AGUDA. A PROPÓSTITO DE UN CASO**

Ovejero García, M.T.; Carrión De Blas, L.; Gómez Díaz, D.; Molina Suárez, R.; Garnier Rodríguez, B.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

Los tumores de la corteza suprarrenal suponen una causa poco frecuente de tumores malignos en la infancia (0,2%).

Suelen caracterizarse por ser activos desde el punto de vista hormonal, con hipersecreción de esteroides sexuales (siendo la virilización brusca el hallazgo clínico predominante) y/o hipercortisolismo. El crecimiento se puede ver afectado por el adelanto en la maduración ósea.

Dada su rareza suponen un reto en su diagnóstico, clasificación y abordaje.

Se asocian comúnmente con anomalías genéticas, y predisposición para el desarrollo de segundas neoplasias.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un varón de 8 años y 8 meses.

RNPT (30 sem), PRN 1270 gr, LRN 38 cm (adecuados a la edad gestacional).

Se trata de un paciente con seguimiento multidisciplinar:

-Neurología: por retraso en el área motora. Antecedente de hemorragia intraventricular grado 2 en el periodo perinatal. Polimicrogiria bilateral asimétrica detectada en RMN craneal y hallazgo de una variante de significado incierto en el gen PIK3CA al realizar estudio genético (panel de alteraciones en la morfogénesis cerebral).

-Nutrición: por fallo de medro y disfagia orofaríngea.

-Endocrinología: por talla baja, con estudio basal y test de estímulo normales. Edad ósea retrasada.

Durante una revisión rutinaria se aprecia, de manera incidental datos de virilización rápidamente progresiva (pubarquia abundante de inicio precoz y aumento del tamaño del pene con testes prepúberales), facies cushingoide, e HTA.

Se inicia tratamiento betabloqueante y se realiza estudio:

-Analítica: aumento de andrógenos plasmáticos y glucocorticoides en sangre y orina. Catecolaminas en orina normales.

-Pruebas de imagen: se objetiva masa suprarrenal izquierda en ecografía abdominal, caracterizada posteriormente mediante RNM, sin infiltración de la grasa adyacente ni de la vena renal. MIGB no captante, PET y estudio de extensión sin hallazgos.

Se realiza adrenalectomía completa confirmándose en el análisis histopatológico que se trata de un carcinoma adrenal cortical (resección con márgenes libres).

En control postquirúrgico se observa normalización inmediata de cifras tensionales, así como de los valores de andrógenos y glucocorticoides. Durante las revisiones posteriores se aprecia regresión casi total del tamaño del pene, con persistencia de la pubarquia.

Conclusiones

-Los carcinomas suprarrenales en pediatría suelen ser funcionantes, a diferencia de los adultos. En los casos con virilización, en el varón, darán lugar a una seudopubertad precoz isosexual, y en la mujer, masculinización. La normalización hormonal es inmediata tras la cirugía, sin embargo la clínica de virilización puede tardar semanas o meses en desaparecer.

-El diagnóstico en edad precoz (< 4 años), la virilización aislada, el tamaño de tumor (<200 g) y la posibilidad de resección completa son los factores que se relacionan con un mejor pronóstico.

-La cirugía se debe realizar siempre con tratamiento corticoideo sustitutivo (aunque el tumor no sintetice glucocorticoides) manteniéndose el tratamiento hasta comprobar la función del eje corticotropo.

-Aunque el gen PIK3CA se relaciona con la cascada PTEN (gen supresor de tumores) la variante que presenta nuestro paciente sigue estando clasificada como "significado incierto", por lo que, por el momento no justifica la predisposición al desarrollo de tumores.

SP2/d2d3-187 Paratiroides - Metabolismo óseo CONVULSIÓN COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UN TRASTORNO METABÓLICO

Belmonte Pintre, Z.¹; González Jimeno, A.¹; García Carreras, J.¹; Matamala Morillo, M.¹; Ruiz García, A.¹; Marbán Calzón, M.².

¹Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España; ²Hospital General Mancha Centro, Alcazar de San Juan, España.

Introducción

La hipocalcemia es un trastorno metabólico frecuente en etapa neonatal, generalmente transitorio y asociado a factores perinatales. La hipocalcemia en el resto de la infancia es menos frecuente. Presentamos el caso de un paciente con hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo primario en el que no se ha podido detectar el origen hasta el momento.

Descripción del caso

Varón de 8 años, sin antecedentes familiares ni médico-quirúrgicos de interés y con desarrollo neuromadurativo normal, que ingresa tras primer episodio convulsivo afebril autolimitado. Se constata hipocalcemia grave con calcio total 5,1mg/dl e iónico 2,6 mg/dl, con proteínas totales normales (7,1g/dl), por lo que se realizó corrección de la calcemia con perfusión IV de gluconato cálcico. El paciente refería sensación de hormigueo y calambres en cintura escapular de 1-2 meses de evolución. Exploración física: destaca signo de Trouseau positivo sin otros datos reseñables, no hay malformaciones aparentes y la talla está en p22,

La analítica inicial muestra hipocalcemia con hipofosforemia (10,8 mg/dl), niveles muy bajos de PTH (7,8 pg/ml) y cifras normales de 25-OH-vitamina D3 (35 ng/ml), Mg (1,7 mg/dl) y cociente Ca/creatinina en orina (0,09 mg/mg), todo ello compatible con hipoparatiroidismo primario.

Tras corrección inicial de los niveles de calcio mediante perfusión intravenosa, se inició tratamiento de mantenimiento con calcio oral (carbonato cálcico), 1,25-OH-vitamina D3 (calcitriol) y dieta con restricción de fósforo, con monitorización estrecha. Se amplió estudio en busca de la etiología del hipoparatiroidismo. Se descartaron formas secundarias a cirugías (no antecedente quirúrgico), enfermedad de Wilson o Hemocromatosis. Se solicitó valoración cardiológica, oftalmológica, ecografía abdominal y RMN cerebral con resultados normales, descartándose hipoparatiroidismo primario sindrómico. No existían antecedentes personales ni familiares de candidiasis mucocutánea ni otras endocrinopatías, que junto a la ausencia de autoinmunidad (anticuerpos antitiroideos, anti-glándula paratiroides y suprarrenal) y estudio suprarrenal basal y test corto de ACTH normales, descartaba la posibilidad de hipoparatiroidismo autoinmune en el contexto de síndrome poliglandular tipo 1. Se solicitó estudio genético mediante secuenciación masiva que incluía los genes más frecuentemente asociados a hipoparatiroidismos primarios genéticos no sindrómico así como mutaciones asociados a hipoparatiroidismo sindrómicos sin encontrarse alteración genética compatible.

Conclusiones

El hipoparatiroidismo primario aislado es una entidad infrecuente en Pediatría. En niños y adolescentes las formas más frecuentes, excluidos los casos secundarios a tiroidectomía, son de origen genético o autoinmune (síndrome poliglandular tipo 1). En algunos casos, como nuestro paciente, no se llega a conocer la causa.

El tratamiento se basa en la administración de suplementos de calcio y forma activa de vitamina D así como restricción dietética de fósforo. Los obje-

tivos fundamentales del tratamiento son mantener niveles de calcio en el límite bajo de la normalidad con niveles normales de fósforo, sin hipercalciuria, de cara a evitar manifestaciones agudas de hipocalcemia y complicaciones a largo plazo (calcificaciones sistémicas y nefrocalcínosis).

Respecto a la restricción dietética de fósforo no existen pautas claras. En nuestro caso utilizamos las mismas que para pacientes con insuficiencia renal crónica en los que se recomienda ingerir alimentos con ratio P/proteína bajo (<12-16) siguiendo las tablas de descripción de contenido de fósforo orgánico, y exclusión de alimentos procesados que contienen fósforo inorgánico en cantidades desconocidas y fácilmente absorbible.

Recalcamos la importancia de buscar posibles causas subyacentes ante un primer episodio de convulsión afebril. En nuestro caso, tuvo un origen metabólico y una vez corregido, evitó que volviera a repetirse.

SP2/d2d3-188 Paratiroides - Metabolismo óseo
FRAGILIDAD ÓSEA EN PACIENTE CON VARIANTE GENÉTICA EN EL GEN LRP5

Morales Pérez, C.; Dominguez Riscart, J.; Sánchez Sánchez, A.; Buero Fernández, N.; Arellano Ruiz, P.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción

Se estima que un 42% de los niños y 27% de las niñas menores de 10 años, padecen al menos una fractura ósea, generalmente accidentales. Sin embargo, debe sospecharse fragilidad ósea, ante pacientes con fracturas de repetición (dos o más fracturas de huesos largos hasta los 10 años), o por traumatismos de baja intensidad. Las causas más frecuentes son la alteración del metabolismo fosfo-calcio, y las alteraciones en el colágeno o en la regulación del turn-over óseo, sin olvidar que una posible etiología de fracturas de repetición es el maltrato infantil. Por otra parte, la disponibilidad de la secuenciación masiva, está permitiendo detectar nuevas vías involucradas en la aparición de fragilidad ósea.

Presentamos el caso de un niño sin osteopenia, al que en el estudio por fracturas de repetición se le detecta una variante no descrita previamente en bases de datos en el gen LPR5 asociado a fragilidad ósea y cuya implicación funcional debe ser analizada.

Descripción del caso

Paciente de 3 años, derivado por fracturas de huesos largos de repetición. Presentó una fractura supracondilea del fémur a los 10 meses, una radio-cu-

bital izquierda a los 26 meses y una tercera reciente, de la tibia derecha, todas por traumatismos de baja intensidad. Refieren ingesta adecuada de lácteos, exposición solar adecuada, tomó Vitamina D3 400 UI/día durante los primeros 6 meses, no presenta deformidades óseas aparentes, ni cierre prematuro o tardío de fontanela. No presenta antecedentes personales relevantes y su desarrollo psicomotor es normal. En rama paterna, una tía presentó una fractura de Colles en la infancia. Resto sin datos relevantes, con tallas familiares normales.

Exploración física: Talla 102 cm (p83, 0.96 DE), armónica, IMC: 23.07 % (p>99, 4.12 DE), sin rasgos dismórficos, ni macrocefalia, ni paladar ojival, ni alteración en la dentinogénesis, ni escleras azules, y en Tanner I.

El metabolismo P-Ca resultó normal (Ca 9,5 mg/dl, P 4,8 mg/dl, Ca en orina 21 mg/dl; cociente calcio/creatinina 0,163 mg/g, PTH 27 pg/ml y Vitamina D 50,6 ng/ml). La serie ósea no mostraba deformidades, ni datos de displasia, raquitismo ni osteopenia. La Densitometría (DEXA) reveló un contenido mineral en L2-L4, de 0,59 g/cm² (p65, + 0.4 DE).

El estudio genético por secuenciación masiva de genes relacionados con displasia esquelética (INGEMM), detecta una variante de tipo missense en el exón 3 del gen LRP5 en heterocigosis (NM_002335.3:c.556C>T; p.(Arg186Trp)) clasificada como de significado incierto, pues está descrita en bases de datos poblacionales con una baja frecuencia (MAF 0,002%), pero no se ha descrito su asociación con fracturas óseas. Afecta a un aminoácido altamente conservado y ha sido clasificada como deletérea por herramientas bioinformáticas. El gen LRP5, codifica la proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP5), una proteína transmembrana expresada en los osteoblastos que participa en la regulación de su proliferación y diferenciación. Otras mutaciones del gen se han descrito en pacientes tanto con osteoporosis como con osteopetrosis. Se ha realizado el estudio de segregación familiar de la variante detectada siendo heredada por línea paterna.

Conclusiones

La variante encontrada podría justificar las fracturas de repetición en nuestro paciente, aunque es preciso estudiar la capacidad funcional de la proteína resultante.

Ante fracturas de repetición, los estudios de secuenciación masiva de paneles de genes son una herramienta a considerar incluso en ausencia de alteración de la densidad mineral ósea.

**SP2/d2d3-189 Paratiroides - Metabolismo óseo
MANEJO DE HIPOPARATIROIDISMO NEONATAL DE ETIOLOGÍA DIFERENTE A LA DELECIÓN 22q11**

Barrios Machain, U.; Carcavilla, A.; Salamanca, L.; Mora, C.; García Minaúr, S.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La delección 22q11 es la microdelección más frecuente en los humanos. Presenta anomalías cardíacas del tracto de salida, ausencia/hipoplasia del timo y de glándulas paratiroides, voz nasal (frecuentemente asociada a paladar hendido) y dimorfismo facial. La causa suele ser una delección hemicigota de 1.5Mb-3Mb que incluye aproximadamente 30 genes que contribuyen al fenotipo. La combinación de hipoplasia/aplasia tímica con inmunodeficiencia e hipoparatiroidismo neonatal debe hacer pensar en esta entidad, si bien existen otros trastornos que pueden provocar esta asociación. Presentamos 3 casos, 2 de ellos emparentados, con presentación clínica compatible con delección 22q11 en los que finalmente se detectó otra alteración genética.

Presentación de casos

Caso 1 y 2

Embarazo monocorial biamniótico de 36+4 semanas. Antropometría de ambos gemelos al nacimiento normal.

Ambos diagnosticados de infección por CMV congénito a raíz de un estudio de extensión por alteración en ecográfica transfontanelar. Ambos presentan durante el ingreso cuadros sépticos (uno de ellos sepsis por *Staphylococcus epidermidis* y el otro sepsis sin confirmación microbiológica pero con elevación de reactantes). Presentan también infección por SARS-CoV2 que motivó estudio inmunológico y constató en ambos linfopenia profunda. Durante el ingreso se detecta hipocalcemia neona-

tal tardía grave, siendo diagnosticados de hipoparatiroidismo que precisa tratamiento con calcitriol oral y carbonato cálcico. Posteriormente, y ante la persistencia de hiperfosforemia marcada se añade al tratamiento sevelamer con evolución favorable. En el estudio radiológico se observó hipoplasia/aplasia tímica. La exploración física no aprecia rasgos faciales peculiares.

Dada la asociación de hipoparatiroidismo y linfopenia con hipoplasia tímica, se descartó cardiopatía estructural y se solicitaron arrays CGH con sospecha de delección 22q11, con resultados normales. Se solicitó panel genético de inmunodeficiencias en el que se identificó una mutación en ambos gemelos en *TBX1* (se detecta las variantes *de novo* en heterocigosis c.1170_1176del, p.G391PfsTer67 y c.1163C>T, p.A388V, en CIS y consideradas patogénica y probablemente patogénica respectivamente).

Caso 3

Neonato sin antecedentes del embarazo relevantes y antropometría al nacimiento normal. Derivado a nuestro servicio para completar estudio ante cardiopatía (CIA y ductus arterioso grande) y síndrome polimalformativo (fenotipo peculiar con frente prominente, ojos prominentes con megalocórneas, hendidura palpebral incompleta, microretrognatia, micropene, criotorquidia bilateral). En estudio de imagen se observa alteración en el cuerpo calloso y vermix cerebeloso.

Inicia cuadro de hipocalcemia precoz, siendo diagnosticado de hipoparatiroidismo. Se observa hipoplasia tímica en radiografía torácica que se confirma con ecografía, con linfopenia asociada. Presenta además estudio hormonal compatible con hipogonadismo hipogonadotropo. Ante la asociación de hipoparatiroidismo, cardiopatía congénita, hipoplasia tímica y facies peculiar se cursa estudio de arrays por sospecha de delección 22q11, con

Determinación	Gemelo 1				Gemelo 2			
	8ddv	21ddv	41ddv	66ddv	8ddv	27ddv	48ddv	75ddv
Calcio sérico (mg/dL)	5.2	5.5	7.9	7.8	5.9	8.1	9	9.2
Calcio iónico (mmol/L)	0.74	0.75	1.02	0.99	0.81	0.94	1.1	-
Fosfato sérico (mg/dL)	7	8.8	11.2	9.5	6.3	8.9	10.7	7.8
Magnesio sérico (mg/dL)	1.4	1.6	1.9	1.9	1.6	1.8	2	-
PTH (pg/mL)	<4.6	<4.6	<4.6	-	<4.6	<4.6	-	<4.6
Vitamina D (ng/mL)	19	29	35	44	17	26	45	43
Tratamiento	-	-Vitamina D3 -Gluconato cálcico oral e IV	-Vitamina D3 -Calcitriol -Carbonato cálcico	-Calcitriol -Sevelamer	-	-Vitamina D3 -Gluconato cálcico oral e IV -Calcitriol -Carbonato cálcico	-Vitamina D3 -Calcitriol -Sevelamer	-Calcitriol -Sevelamer

resultado normal. Posteriormente se solicita estudio de exoma dirigido inicialmente a detectar alteraciones en *TBX1*, descartándose esta etiología. Finalmente el estudio de secuenciación masiva de exoma identificó la variante *de novo* c.6217C>T; p.Gln2073* en heterocigosis en el gen *CHD7*, considerada patogénica, llegándose así al diagnóstico de síndrome CHARGE.

Resumen

La asociación de hipoplasia tímica con inmunodeficiencia e hipoparatiroidismo neonatal debe hacernos sospechar un síndrome de delección 22q11. Descartada esta entidad, la ausencia de cardiopatía congénita y de discapacidad intelectual debe orientar el estudio hacia mutaciones puntuales en *TBX1*. La presencia de anomalías oculares y auditivas, y las anomalías genitales, en particular el hipogonadismo hipogonadotropo, debe hacernos pensar en un síndrome CHARGE, por mutaciones en *CHD7*. En estos cuadros se añade a veces la dificultad del manejo del metabolismo fosfocalcico.

SP2/d2d3-190 Paratiroides - Metabolismo óseo RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X POR MUTACIÓN EN *PHEX*: EVOLUCIÓN DE TRES PACIENTES TRAS DOS AÑOS DE TRATAMIENTO CON BUROSUMAB

Cuenca Carcelén, S.¹; García Rastrilla, R.¹; Tomé Masa, I.¹; Argente Oliver, J.²; Martos Moreno, G.Á.³

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; ²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, IIS La Princesa. UAM. CIBERobn (ISCIII). IMDEA, Madrid, España; ³Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. IIS La Princesa. UAM. CIBERobn (ISCIII)., Madrid, España.

Introducción

El raquitismo hipofosfatémico ligado al X por mutaciones en *PHEX* es una entidad poco frecuente cuyo único tratamiento, hasta la aparición del burosomab, consistía en la suplementación de fosfato y formas activas de vitamina D, con una respuesta terapéutica muy variable y potenciales efectos secundarios como la nefrocalciosis.

Esta entidad se caracteriza por un incremento en los niveles de factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23), que determinan una disminución de la reabsorción tubular proximal de fosfato (causando hiperfosfaturia e hipofosfatemia), y un defecto en la hidroxilación renal de la 25-OH-vitamina D, provocando consecuentemente una deficiencia de calcitriol. Ambos mecanismos afectan gravemente al proceso de mineralización esquelética.

El burosomab, recientemente autorizado en nuestro país, es un anticuerpo monoclonal frente a FGF-23

que constituye una alternativa al tratamiento sustitutivo.

Descripción de los casos / Evolución

Se presentan las características y evolución antropométrica, esquelética, hormonal y bioquímica de 3 niñas diagnosticadas de raquitismo hipofosfatémico con mutación confirmada en *PHEX*, que han completado 2 años de tratamiento con burosomab administrado quincenalmente por vía subcutánea.

En los tres casos, las pacientes habían recibido tratamiento previo con suplementos de fósforo y calcitriol oral durante más de cuatro años desde su diagnóstico. En el primer caso, durante este periodo de tratamiento sustitutivo, persistieron la hipofosfatemia y la hiperfosfatasemia, a pesar de referir adecuado cumplimiento. En el segundo y tercer caso, el tratamiento sustitutivo permitió la normalización de los parámetros bioquímicos, si bien ambas pacientes desarrollaron nefrocalciosis como consecuencia del mismo.

El tratamiento con burosomab se instauró, respectivamente, a los 4, 5 y 10 años del diagnóstico inicial. En las 3 pacientes se objetivó el incremento de la reabsorción tubular de fosfato, con normalización de la fosfatasemia y de la concentración sérica de fosfatasa alcalina. Asimismo, las tres pacientes mantuvieron niveles adecuados de 1,25-OH2-vitamina D y adecuado control de los niveles de parathormona durante los 2 años de tratamiento.

Durante este período de tiempo las pacientes no presentaron hipercaliuria ni progresión de la nefrocalciosis preexistente (ni aparición en la primera paciente). Tampoco se observaron otras complicaciones derivadas del tratamiento.

No se produjeron cambios radiológicos significativos tras el tratamiento con burosomab, puesto que las lesiones metafisarias presentes al diagnóstico ya se habían corregido durante el período de tratamiento sustitutivo.

Durante los dos años de terapia, no se apreció deterioro del percentil de talla de las pacientes; antes al contrario, una discreta mejoría de la diferencia respecto a su talla diana (SDS) en las pacientes 2 y 3.

Conclusión

- El tratamiento con burosomab en estos tres casos permitió la rápida normalización bioquímica y hormonal de las pacientes afectas de raquitismo hipofosfatémico por mutación en *PHEX*, previniendo el deterioro de su crecimiento longitudinal y la aparición/progresión de la nefrocalciosis, asegurando un adecuado cumplimiento terapéutico.

SP2/d2d3-191 Paratiroides - Metabolismo óseo
UTILIDAD DE LA PET-TAC 18^F-COLINA EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

González Roca, I.; Toledano Revenga, J.; Mora Sijta, M.; Sanz Fernández, M.; Zapata Martínez, C.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario es una entidad poco común en pediatría. Su principal etiología son los adenomas solitarios. El único tratamiento curativo es la paratiroidectomía, siendo de elección la cirugía mínimamente invasiva por presentar menos efectos adversos que la exploración bilateral de las paratiroides. Para localizar la lesión se emplean como pruebas de imagen de primera línea la ecografía paratiroides y la SPECT-TAC Tc⁹⁹-sestamibi, con sensibilidades de hasta el 95% cuando se usan de forma conjunta. Sin embargo, no siempre se localiza bien la lesión con estas pruebas. Recientes publicaciones en población adulta proponen en estos casos la PET-TAC 18^F-Colina, aportando una mayor sensibilidad. Presentamos un caso en el que la PET-TAC 18^F-Colina ha sido de utilidad para la localización de un adenoma paratiroides.

Descripción del caso

Niño de 12 años en el que, en contexto de dolor abdominal recurrente tipo cólico, con hábito intestinal normal, se realiza analítica sanguínea en la que destaca calcio total de 12,6mg/dL, calcio libre de 1,53mmol/L y fosfato de 3,2mg/dL. Resto de iones normales.

Derivado a consultas de Endocrinología pediátrica para estudio de hipercalcemia. Como antecedentes personales, fue intervenido a los 12 meses por duplicidad ureteral e infecciones de orina de repetición. Como antecedentes familiares de interés, tío materno intervenido de adenoma paratiroides a los 33 años, con cuadro previo de litiasis renal recurrente secundaria a hipercalcemia.

Se solicita analítica donde se objetiva Calcio total 11.5 mg/ dl, 25-OH- vitamina D 19,7mcg/L, PTH 145ng/L, calcitonina <2ng/L, con un índice de Ca/ Cr en orina de 0,31mg/mg y excreción fraccional de calcio de 0,01. Resto de la analítica normal, incluyendo función renal. Se confirma hiperparatiroidismo primario descartando la hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

Se completa estudio de hiperparatiroidismo con una ecografía de paratiroides y SPECT-TAC Tc⁹⁹-sestamibi, sin hallazgos patológicos en ninguna de las dos pruebas de imagen.

Durante el seguimiento ambulatorio, presenta empeoramiento agudo de dolor abdominal junto con

disuria. Se realiza sistemático de orina que muestra hematuria sin otras alteraciones (urocultivo negativo). Ecografía, radiografía simple y TAC abdominal no muestran litiasis ni otras alteraciones. Calcio total 11.9 mg/ dl, calcio libre 1.58 mmol/L, PTH 140 ng/L. Se inicia tratamiento con furosemida vía oral e hiperhidratación.

Dada la elevada sospecha clínica se acuerda con el servicio de Medicina Nuclear la posibilidad de realizar un PET-TAC 18^F-Colina, en el cuál se observa un nódulo hipermetabólico localizado proximal al polo superior del lóbulo tiroideo izquierdo, compatible con tejido paratiroides hiperfuncionante.

Ante la presencia de adenoma paratiroides localizado se decide intervención quirúrgica mínimamente invasiva. Se realiza una paratiroidectomía superior izquierda con abordaje Koecher. Permanece ingresado durante 24 horas con buena evolución, sin complicaciones postquirúrgicas. Asintomático y con niveles de calcemia en rango normal en todo momento, no precisando aportes de calcio enterales ni intravenosos. Monitorización ambulatoria de metabolismo fosfocalcico sin alteraciones. Estudio genético solicitado pendiente de resultado.

Conclusión

- La PET-TAC 18^F-Colina puede ser útil en Pediatría para la localización de adenomas paratiroides cuando las pruebas de primera línea (ecografía paratiroides y SPECT-TAC Tc⁹⁹-sestamibi) son negativas o discordantes.
- La localización quirúrgica del adenoma permite la realización de cirugías mínimamente invasivas, con la disminución de efectos secundarios que eso conlleva.

SP2/d2d3-192 Tiroides

¿PRESENTAN LOS NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL RIESGO DE HIPOTIROXINEMIA EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA?

Maeso Méndez, S.¹; Mesonero Cavia, S.¹; Fernández González, I.²; Del Hoyo Moracho, M.¹; Sarasua Miranda, A.¹; Diez Lopez, I.³.

¹HU Araba, Vitoria, España; ²Universidad PV, Vitoria, España; ³Universidad del País Vasco - Dep. Pediatría - OSI Araba - BIOARABA, Vitoria, España.

Introducción

Múltiples estudios concluyen que los niños pequeños para la edad gestacional (PEG) presentan riesgo aumentado de comorbilidades respecto a los niños con peso adecuado para la edad gestacional (PAEG), así como un perfil hormonal diferente. Las hormonas tiroideas son determinantes en el crecimiento y en el desarrollo neurocognitivo. Existen escasos trabajos que hayan estudiado este perfil

hormonal en los niños PEG, por lo que su función tiroidea es aún incierta.

Objetivos

El objetivo de este estudio es comparar la función tiroidea, a través de la T4 libre (T4L), de los niños PEG con la de los niños PAEG y prematuros, durante los 2 primeros años de vida.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se obtuvo una cohorte de 38 niños PEG, de los cuales se recogieron el sexo, edad gestacional, peso y talla al nacer y T4L a los 3, 12 y 24 meses de vida. Se realizó una comparación de los niveles de T4L entre los diferentes subgrupos de la muestra, así como con una población de niños PAEG y una población de prematuros españoles.

Resultados

No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) entre los niveles de T4L de los PEG de nuestra muestra dependiendo de su sexo. Sí se ha observado una correlación débil directamente proporcional entre los niveles de T4L y la edad gestacional, el peso al nacer y la talla al nacer de los PEG de nuestra muestra. También una correlación débil inversamente proporcional entre los niveles de T4L y la edad del niño PEG en el momento de la recogida de la muestra sanguínea.

Además, se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) entre los niveles de T4L en los niños PEG de nuestra muestra y los niños PAEG, así como con los niños prematuros mayores de 6 meses, siendo la T4L inferior en nuestra muestra. No se han observado diferencias significativas con los niños prematuros menores de 6 meses.

Conclusiones

Los niños PEG tienen niveles de T4L inferiores respecto a los niños PAEG en los primeros 2 años de vida, así como respecto a los prematuros mayores de 6 meses. Esta diferencia es mayor a menor edad gestacional y menor peso y talla al nacer de los niños PEG.

Por ello, proponemos establecer un cribado de hipotiroidismo en los niños PEG a los 3, 12 y 24 meses de vida.

SP2/d2d3-193 Tiroides

A PROPÓSITO DE 2 CASOS DE SÍNDROME DE RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS POR MUTACIÓN EN EL GEN *THR*_B: MISMO PATRÓN BIOQUÍMICO PERO DIFERENTE FENOTIPO CLÍNICO

Navarro Rodríguez-Villanueva, Á.¹; Escribano Sanz, P.²; Santiago Cortés, R.²; De Arriba Muñoz, A.²; Izquierdo Álvarez, S.²; Labarta Alzpún, J.I.².

¹Hospital Ernest Lluch de Calatayud, Calatayud, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La resistencia a las hormonas tiroideas beta (RTH β) es un trastorno debido a mutaciones en el gen *THR*_B (mayoritariamente herencia AD) que cursa con elevación de los niveles de T4 y T3, sin supresión de TSH, mostrando una resistencia central y posible resistencia en tejidos periféricos.

Casos clínicos

Ambos casos presentaron el mismo patrón bioquímico: elevación de niveles de T3 y T4 libres con TSH no inhibida y anticuerpos antitiroideos negativos. Se completó estudio con SHBG elevada, ferritina normal, colesterol disminuido y una RMN hipofisaria sin alteraciones.

El primer paciente es un varón de 2 meses, con antecedente de varios miembros afectos de RTH β por rama paterna, que presenta en análisis realizado en contexto de bronquiolitis, TSH de 11,26 μ U/ml (RR: 0.34-5.6 μ U/ml), T4 libre de 2,52 mg/dl (RR: 0.58-1.64 mg/dl) y T3 libre de 7,7 pg/ml (RR: 2.57-4.92 mg/dl). En exploración física presenta macrocefalia con frente ancha, irritabilidad y taquicardia, motivo por el que se inicia tratamiento con propranolol a los 20 meses. Ha presentado obesidad constitucional, hipoacusia neurosensorial y fracturas óseas con estudio fosfo-cálcico y densitometría normales. Presenta retraso psicomotor leve, ansiedad por la comida, TDAH con impulsividad, refractaria a varios psicofármacos y crisis epilépticas. En el exoma a trios se identifica variante de cambio de sentido en *THR*_B c.728G>A;p.(Arg243Gln), también presente en el padre. Actualmente, tiene 14 años y persiste obesidad (IMC 38.93 kg/m²) y está en tratamiento con propranolol y fluoxetina.

El segundo caso es una mujer de 14 meses, hija única, sin antecedentes de interés. Acude a la consulta por hallazgo casual de alteración de la función tiroidea con TSH 8.09 μ U/ml (RR: 0.34-5.6 μ U/ml), T4 libre de 3.99 mg/dl (RR: 0.58-1.64 mg/dl) y T3 libre de 9.65 pg/ml (RR: 2.57-4.92 mg/dl). En exploración destaca piel caliente y taquicardia, refiriendo la madre hipercinesia, nerviosismo, irritabilidad con el calor y escasa ganancia ponderal con buena ingesta. A los 18 meses se inicia tratamiento con propranolol y ácido triiodotiroacético a 10 μ g/kg/día, que se va aumentando de forma progresiva hasta normalizar TSH. Ha presentado bocio que progresó tras suspensión temporal del tratamiento con ácido triiodotiroacético por lo que se reinició. El estudio genético identifica variante de cambio de sentido c.1376T>C en heterocigosis en *THR*_B. Presenta desarrollo psicomotor normal, TDAH en tratamiento, insomnio y cefaleas de repetición. Actualmente,

tiene 18 años, está en tratamiento con ácido triiodotiroacético y propranolol.

Conclusión

El diagnóstico requiere un alto nivel de sospecha y la confirmación se realiza mediante estudio del gen *THRB*. A pesar de que el fenotipo bioquímico es constante, el fenotipo clínico puede variar desde síntomas propios del hipotiroidismo al hipertiroidismo. El tratamiento con ácido triiodotiroacético es bien tolerado, logra disminuir la TSH y evitar la progresión del bocio.

SP2/d2d3-194 Tiroides

DIAGNÓSTICOS TARDÍOS. PATOLOGÍAS VÍCTIMAS DE LA PANDEMIA. HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO GRAVE

Mesonero Cavia, S.¹; Madera Barriga, M.²; Gago Martín, R.¹; Cavero Ibiricu, A.¹; Sarasua Miranda, A.¹; Diez Lopez, I.¹

¹HU Araba, Vitoria, España; ²OSI ARABA - AP, Vitoria, España.

Introducción

En el último año, los servicios de pediatría han visto disminuidas hasta el 50% de las consultas y 1/3 de los ingresos en planta de hospitalización; sin embargo, no se puede olvidar la existencia de otras patologías a pesar de la situación actual, como cetoacidosis diabética hipotiroidismo, talla baja, pubertad precoz, etc, en lo que en el ámbito de la endocrinología concierne.

La dificultad de acceso a la atención primaria, las visitas no presenciales, junto con el miedo de las familias para acudir al ámbito sanitario, puede traer como consecuencia retraso en el diagnóstico de patologías de importancia. Según INE 2020 (Instituto Nacional de Estadística), existe un aumento de la mortalidad en España no atribuible directamente a infecciones por la COVID19.

Caso clínico

Niña de 35 meses derivada a consultas externas por disfunción tiroidea detectada en consulta no presencial de atención primaria. Familia marroquí, primogénita con somatometría y screening neonatal al nacimiento normales. Crecimiento de medro adecuado para la edad hasta los 2 años. La familia refiere 8 meses antes, coincidiendo con el inicio de la pandemia, que la paciente se encuentra más cansada, piel seca, tono de voz más ronco y caída importante de cabello. Posteriormente, presenta enlentecimiento psicomotor, fallo de medro y e hinchaón de la cara, dato que alarmó a la familia y por lo que deciden consultar en atención primaria. No refiere bociógenos asociados. No antecedentes familiares de alteración de la función tiroidea.



Se realiza analítica sanguínea donde se objetiva una TSH elevada $> 500 \text{ mU/L}$, T4L $< 0,42 \text{ ng/dL}$, T3L $< 1,0 \text{ pg/mL}$, Tiroperoxidasa, ATPO Ac 4 UI/mL, Tiroglobulina 63,59 ng/mL, Tiroglobulina (ATG), Ac 203 UI/mL. Analítica de orina en rangos de la normalidad sin proteinuria. Ante paciente con hipotiroidismo adquirido autoinmune grave, se inicia tratamiento con Levotiroxina sódica 50mcg/día y se solicita ecografía tiroidea para completar estudio donde se objetivan hallazgos compatibles con tiroiditis. A las 2 semanas se reevalua a la paciente destacando clara mejoría clínica y analítica

Conclusiones

El hipotiroidismo adquirido es la causa más frecuente de enfermedad tiroidea en la infancia y en la adolescencia. Se produce por varias causas, entre las cuales destacan los procesos autoinmunes, o la deficiencia de yodo. Las hormonas tiroideas son fundamentales para que se lleven a cabo la mayoría de funciones del organismo; por lo que es crucial el diagnóstico precoz de esta patología. Como pediatras debemos estar atentos ante síntomas de alarma, ser cuidadosos en la asistencia telemática que se ofrece y, sobre todo, valorar si esta es la más adecuada, ya que se puede perder la esencia del "Lex artis", observando y explorando a nuestros pequeños pacientes.

SP2/d2d3-195 Tiroídes**ESTUDIO DE EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN ASTURIAS**

Mayoral González, B.; Megido Armada, A.; Prieto García, B.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

La prevención de los defectos neurológicos del hipotiroidismo congénito (HC) a través de la detección temprana y el inicio del tratamiento precoz, durante el periodo neonatal justifican el cribado universal de los recién nacidos (RN) y han permitido modificar radicalmente el pronóstico de la enfermedad.

Objetivos

Evaluar el programa de cribado neonatal (PCN) de HC implantado en nuestra Comunidad Autónoma e identificar puntos de mejora, así como caracterizar a la población con diagnóstico confirmado.

Material y métodos

Estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo de la población diagnosticada de HC primario, mediante el PCN, entre octubre de 2014 y junio de 2020. Se determina TSH en sangre impregnada en papel (prueba de talón), recogida a las 48 – 72 horas de vida, mediante inmunoensayo de tipo DELFIA, siendo el punto de corte de 10 mUI/L. Los resultados de TSH 8-10 mUI/L, se verifican en una nueva prueba de talón. Si el valor persiste elevado se deriva para estudio confirmatorio. Los resultados superiores al punto de corte de 20 mUI/L se derivan directamente para estudios confirmatorios. Existe un protocolo específico para recién nacidos con características especiales (<34 semanas de gestación, <1500 g peso al nacer, recién nacido crítico, gemelo monozigoto), que incluye una segunda prueba de talón en tercera semana de vida.

Resultados

Se detectan 20 casos de HC primario, 18 confirmados, con una incidencia 1/1879 RN, siendo el 55% disgenesias tiroideas (40% agenesias) y 44% presentan glándula in situ. El 39% tienen malformaciones asociadas, siendo las más frecuentes las cardíacas (71%). La edad media al diagnóstico e inicio del tratamiento fue 7,87 días [rango 5-16]. En el 100% se realizaron pruebas de imagen al diagnóstico. No se efectuaron estudios genéticos. El 28% de los casos han sido HC transitorios. Se dispone de información sobre 10 pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Atención Temprana Infantil (UAIT), el 30% presentaba defectos menores en la psicomotricidad y retraso en la adquisición del lenguaje, uno de los pacientes era un prematuro extremo.

Conclusiones

Durante estos años, se observa aumento de la incidencia a expensas de HC con glándula in situ. Se cumplen los criterios del PCN establecido en nuestra comunidad. Entre los puntos de mejora están: 1) disminuir la edad de diagnóstico confirmado e inicio del tratamiento; 2) identificar precozmente los casos de HC transitorio; 3) caracterizar los pacientes con HC incorporando los estudios genéticos; 4) mejorar la coordinación con UAIT.

SP2/d2d3-196 Tiroídes**LA DEFICIENCIA DE TBG EN EL CRIBADO NEONATAL DE HC CON T4 NO EXCLUYE LA DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO.**

Chueca Guindulain, M.J.¹; Belza, A.¹; Dura, T.¹; Beirrade, S.¹; Ascunce, N.²; Moreno, J.C.³.

¹S^o de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España; ²Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, Pamplona, España; ³Laboratorio Molecular de Tiroídes, INGEMM. Hospital La Paz, Madrid, España.

Introducción

Los programas de cribado que determinan T4 total además de TSH permiten detectar algunos pacientes con hipotiroidismo congénito central (HCC), que de otro modo pasaría desapercibido, demorándose el inicio de tratamiento. El mayor obstáculo de este cribado es la detección de deficiencias de TBG (globulina transportadora de la tiroxina en sangre) que es poblacionalmente frecuente y que no conlleva riesgo de retraso mental.

Objetivo

Determinar el diagnóstico definitivo en la reevaluación de niños captados en el cribado de Hipotiroidismo Congénito en Navarra entre mayo 2016-diciembre 2018, e investigar la posible etiología genética de las hipotiroxinemias neonatales de T4 total en papel de filtro.

Material y métodos

Se cribaron 14.743 recién nacidos (puntos de corte TSH \geq 10 μ U/ml y T4 <6 μ g/dl). El perfil tiroideo fue confirmado en suero (TSH, FT4), imagen hipotáalamo-hipofisaria (MRI) e investigación genética en un panel dirigido de 396 genes de la fisiopatología tiroidea (TiroSeq_V2). Todos fueron tratados con levotiroxina y reevaluados a los 2-3 años tras suspensión el tratamiento por 1 mes para valorar transitoriedad o permanencia del HC.

Resultados

Seis casos varones fueron sospechosos de HC Central y se confirmó en suero una T4 libre baja con TSH normal (Tabla1). Su TSH y FT4 de reevaluación

Pac.	Cribado neonatal		Confirmación sérica			Re-evaluación de HC					
	TSH	TT4	TSH	FT4	TT4	sTSH	sFT4	sTT4	sTBG	RMN	Genética
rangos	<10 mU/L	>6 ng/dl	<10 mU/L	>0,8g /dl	-	0.83-4.37 mU/l	0.82-1.3 ng/dl	5.5-12.1 ug/ml	14-31 ug/ml		Gen MAF<0.5% ACMG
1 varón	0.83	2.57	1.3	0.74	-	2.43	0.74	0.6	<3,5	n	<i>GNAS</i> p.M162L 0.008 % VUS/PM2
2 varón	1.84	2.1	4.3	0.71	-	2.62	0.73	1.3	<3,5	Hipopl. AH	<i>STC2</i> p.A51V + splice 0.004 % VUS/PP3 canonical
3 varón	1.5	2.8	3.7	0.73	-	1.38	0.6	1.1	<3,5	n	<i>ISL1</i> p.N252S 0.06 % VUS/PP3
4 varón	2	1.1	2.2	0.84	-	3.7	0.87 /1.0	1	<3,5	n	- -
5 varón	1.7	1.9	2.2	0.8	-	5.2	0.81	2	<3,5	Hipopl. AH	<i>FGF10</i> p.V123I 0 % -
6 varón	2	1.8	0.7	0.74	-	2.43	0.77	0.9	<3,5	Hipopl. AH	<i>FOXP1</i> *935dupA 0 % nonsense

en sangre fueron respectivamente $2.9 \pm 1.3 \mu\text{U/ml}$ y $0.75 \pm 0.9 \text{ ng/dl}$. Se inició tratamiento a los 9.4 ± 1.8 días de vida con l-tiroxina a 7 mcg/K/d, excepto en un paciente, que se inició a los 5 meses. Ninguno tuvo datos clínicos de sospecha de hipotiroidismo. A la reevaluación, la TBG en todos ellos ha sido baja ($<3.5 \text{ ug/ml}$). El resto de hormonas hipofisarias han sido normales en todos. La MRI de silla turca ha detectado hipoplasia adenohipofisaria en 3 casos. El estudio genético ha mostrado alteraciones patogénicas o de alta sospecha patogénica en genes del desarrollo hipotálamo-hipofisario (*FGF10*, *FOXP1*, *STC2*) en los casos con hipoplasia hipofisaria. Los 6 pacientes han seguido tratamiento hasta los 2.75 ± 0.88 años (dosis 3 mcg/K/d), momento en el que se ha realizado la revaloración. Ninguno de los pacientes ha estado hipertiroidio durante el tratamiento.

En la reevaluación se ha confirmado el HCC en 5 de ellos (TSH 2.96 ± 1.3 y FT4 0.73 ± 0.07), y 1 ha tenido valores de FT4 y TSH normales en 3 determinaciones, por lo que ha sido dado de alta (tenía RNM normal y genética negativa). Curiosamente todos estos pacientes tienen además un déficit de TBG. Se ha reiniciado el tratamiento en estos cinco casos a dosis de 2.3 ± 0.37 mcg/K/d y al mes del inicio de tratamiento sus TSH y FT4 son normales ($0.93 \pm 0.53 \mu\text{U/ml}$ y $0.98 \pm 0.15 \text{ ng/dl}$ respectivamente).

Conclusiones

El defecto de TBG es muy frecuente en la población, pero no excluye, sino que puede sumarse, a diagnósticos de de Hipotiroidismo Congénito Central que han de confirmarse con test de TRH largo y estudios funcionales de los defectos genéticos hallados.

SP2/d2d3-197 Tiroides

RETRASO PSICOMOTOR GRAVE SECUNDARIO A TRASTORNO TIROIDEO

Arteta Sáenz, E.¹; Puente Ubierna, L.¹; Blanco Barrio, A.²; Marcos Vadillo, E.³; Prieto Matos, P.³; Conejo Moreno, D.¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; ²Servicio de Pediatría. Hospital universitario de Burgos, Burgos, España; ³ANÁLISIS CLÍNICOS. Unidad de diagnóstico de Enfermedades raras de Castilla y León. Hospital de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

El síndrome de Allan-Herndon-Dudley (SAHD) es una enfermedad de herencia recesiva ligada a X, padecida únicamente por varones. La prevalencia es desconocida pero se estima que afecta a 320 individuos en todo el mundo.

Cursa con discapacidad intelectual, hipotonía en la etapa de lactante, dificultades de la alimentación y desarrollo de espasticidad a lo largo de la evolución. Asocia retraso grave del desarrollo psicomotor tanto que, en la mayoría de los casos, no logran la autonomía. Presentan un fenotipo peculiar pero no característico, de ahí la dificultad de pensar en ello.

La base genética es una mutación en el gen *SLC16A2* que codifica para el transportador específico de hormonas tiroideas MCT8 (transportador de monocarboxilato 8), que se encuentra a nivel cerebral, justificando así la clínica neurológica que produce. Cursa por lo tanto con un patrón tiroideo característico de hipertiroidismo periférico pero con hipotiroidismo central.

El manejo debe ser multidisciplinar. El tratamiento con levotiroxina oral, no ayuda en el control de la enfermedad pudiendo llegar a ser perjudicial debido a que aumenta el riesgo de tirotoxicosis periférica.

Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 14 años en la actualidad, sin antecedentes familiares ni perinatales de interés, en seguimiento en consultas de Neurología Infantil desde la infancia por hipotonía y retraso del desarrollo psicomotor principalmente de las áreas motoras, del aprendizaje y del lenguaje. Presenta un fenotipo peculiar con cara triangular, hipomímica, boca entreabierta, labios gruesos, orejas despegadas con morfología especial, cejas pobladas y nariz fina con raíz nasal estrecha. Asocia trastorno de la coordinación y con el crecimiento desarrolla una paraparesia espástica.

Durante el seguimiento se realiza un cariotipo (46XY), estudio de X-Frágil que resultó normal, estudio genético de paraparesia espástica (*SPG4*, *SPG3A* y *SPG7*) que fue negativo y neuroimagen sin alteraciones. En las analíticas sanguíneas realizadas durante el seguimiento, se evidencia una elevación persistente de la hormona T3L (máximo 9 pg/mL) con T4 disminuida (0,6 ng/dL) y TSH máxima de 5,1 mUI/ml. Anti-inmunidad tiroidea negativa con ecografía de cuello sin alteraciones. No presenta síntomas de hipotiroidismo ni antecedentes familiares de enfermedades tiroideas. Debido a la clínica neurológica y al descenso de T4, se decide inicio de levotiroxina con dosis máxima de 2,8 mcg/Kg/día, consiguiéndose normalización de T4 pero persistiendo elevación de T3L.

Tras el estudio genético en el que se confirma el SAHD, se decide retirada del tratamiento persistiendo con T3L elevada pero con normalidad del resto de parámetros tiroideos.

La mutación detectada en nuestro paciente es una variante missense del *SLC16A2* que produce un cuadro más leve que los producidos por las mutaciones clásicas.

Conclusiones

- Es importante solicitar perfil tiroideo completo (T3L, T4 y TSH) en el estudio inicial de discapacidad intelectual
- El SAHD cursa con niveles sanguíneos elevados de hormona T3L, niveles normales o bajos de T4 en sangre y TSH normal o ligeramente elevada
- La terapia sustitutiva con levotiroxina no tiene efectos beneficiosos, incluso podría empeorar la sintomatología
- No existe tratamiento específico de esta enfermedad, pero hay líneas de tratamiento en fases precoces de investigación (Tiratricol)

SP2/d2d3-198 Tiroides

SÍNDROME DE ALLAN-HERNDON-DUDLEY EN UNA NIÑA

Garzón Lorenzo, L.; Quesada Espinosa, J.F.; Pérez Mohand, P.P.; Lezana Rosales, J.M.; Gomez Cano, M.D.L.Á.; Lázaro Rodríguez, I.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Allan-Herndon-Dudley es un trastorno genético ligado a X causado por variantes patogénicas en el gen *SLC16A2*. Este gen codifica para el transportador de membrana de hormonas tiroideas MCT8. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad derivan fundamentalmente del inadecuado transporte de las mismas a nivel cerebral, presentando los varones afectos discapacidad intelectual de moderada a severa, entre otros síntomas. Las mujeres portadoras de variantes patogénicas pueden presentar síntomas en general sutiles debidos a una inactivación sesgada del cromosoma X. Presentamos el caso de una niña con un cuadro clínico severo y característico de esta enfermedad debido a una delección heterocigota en el cromosoma X que incluye el exón 1 del gen *SLC16A2* y el gen *JPX*.

Descripción del caso clínico

Niña de 8 años, cuarta hija de padres no consanguíneos de origen marroquí. Embarazo, parto y perinatal normales incluido el screening de hipotiroidismo congénito. Estudiada en Neurología desde los 21 meses por retraso del desarrollo psicomotor con hipotonía axial severa y hemiparesia derecha. A los 8 años camina unos pocos pasos con apoyo, tiene ausencia de lenguaje y escasa intención comunicativa. Presenta RMN cerebrales seriadas con un patrón de hipomielinización asimétrico. A los 3 años y 10 meses es diagnosticada de hipotiroidismo central e inicia tratamiento con levotiroxina. Las determinaciones posteriores muestran un patrón de hormonas tiroideas con elevación de T3 libre y disminución de T4 libre y TSH: TSH 0,07 µIU/ml [VN 0,7 - 5,97], T3 libre 11,22 pg/ml [2,41 - 5,5], T4 libre 0,70 ng/dl [VN 0,96 - 1,77]. A la exploración física presenta talla baja armónica con adecuada velocidad de crecimiento, bajo peso para su edad a pesar de una adecuada nutrición y microcefalia. TA y frecuencia cardíaca normales. Edad ósea acorde a su edad.

Se realiza estudio de NGS que evidencia una delección de novo en heterocigosis que incluye el exón 1 del gen *SLC16A2*. Mediante array-CGH se confirma que la paciente es portadora de una delección de 543 Kb que además del exón 1 del gen *SLC16A2* abarca el gen *JPX* completo. Este gen se ha postulado que participe en el proceso de inactivación

del cromosoma X. Se realiza estudio de inactivación del cromosoma X que demuestra una inactivación sesgada (95% frente a 5%) que favorece la expresión del cromosoma X materno. Posteriormente mediante microsatélites se comprueba que es este cromosoma materno el que porta la delección. Estos resultados por tanto demuestran la expresión preferencial del cromosoma X materno portador de la delección en el 95% de las células sanguíneas, impidiendo la expresión de la mayoría de *SLC16A2* en estas células y pudiendo establecer así el diagnóstico de síndrome de Allan-Herndon-Dudley en esta paciente.

Conclusiones

Presentamos el segundo caso reportado de síndrome de Allan-Herndon-Dudley con un fenotipo completo de la enfermedad en una mujer, con diagnóstico genético confirmado. Además este caso y su estudio apoyan la participación de *JPX* en el proceso de inactivación del cromosoma X.

SP2/d2d3-199 Tiroídes

TIROIDEKTOMÍA TOTAL DE BOCIO MULTINODULAR CON DESPLAZAMIENTO TRAQUEAL. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

García De Pablo, I.¹; Ontoria Betancort, M.C.¹; Portela Liste, A.²; Diaz Martín, C.¹; Dorta Luis, J.I.¹.

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España; ²Hospital do Barbanza, Ribeira, España.

Introducción

El bocio es una causa frecuente de consulta en edad pediátrica (4-6%), sobre todo en mujeres adolescentes. Puede ser difuso o nodular y puede tener o no alterada la función tiroidea.

En población pediátrica la indicación quirúrgica es excepcional, únicamente se realizará en pacientes con grandes bocios o con sintomatología compresiva.

Descripción del caso

Caso 1

Paciente mujer de 12 años derivada por nódulo tiroideo de hallazgo casual. Realizada Rx de tórax por otro motivo en el cual se observa llamativo desplazamiento traqueal derecho. Eco urgente: Bocio multinodular (BMN) que desplaza laringe hacia derecha con nódulo dominante izquierdo de 24 x 24 x 34 mm (TIRADS 3). En historia clínica refiere "carraspera" y discretas molestias al tragar de unos 2 años de evolución. No clínica de hiper ni de hipotiroidismo. Sal yodada. No AP de interés. Abuela paterna tiroidectomizada (sin saber precisar). EF con bocio grado 2, sin palpar nódulo. Obesidad. Solicitamos: analítica y ECO-PAAF. Normofunción

tiroidea con autoinmunidad y calcitonina normales. PAAF nódulo folicular benigno. Categoría II Sistema Bethesda.

Control ecográfico en 4 meses en el que se observa marcado aumento de tamaño (vol >p97) con múltiples nódulos en ambos lóbulos con desplazamiento traqueal posterior. LTD nódulo mayor 1. 7 cm. LTI nódulo mayor 3. 2 x 2. 4 cm. Clínicamente aumento de molestias al tragar sin falta de aire.

Ante el aumento, el desplazamiento traqueal y la clínica se decide tiroidectomía total sin incidencias. AP: Hiperplasia multinodular de tiroídes. Múltiples nódulos. Presencia de focos de inflamación linfocitaria inespecífica, hemorragias degeneración quística y calcificaciones. Posteriormente tratamiento sustitutivo con Levotiroxina 125mg/d con buen control.

Caso 2

Paciente mujer de 13 años derivada por sospecha de tiroiditis. Clínicamente refiere "bulito en el cuello" de meses de evolución, con síntomas compresivos y molestias a la deglución. Nerviosismo. No taquicardia. Deposiciones normales. No aumento de peso. Sal yodada.

AP: sin interés. AF: rama paterna con problemas tiroideos que no saben especificar.

En EF bocio tipo 2 sin nódulos palpables. Aportan ECO: Volumen p> 97. LTD con datos de tiroiditis y LTI con al menos tres nódulos coloides subcentimétricos: TIRADS 1. Leve desplazamiento traqueal de predominio posterolateral izquierdo.

Solicitamos analítica y nueva eco de control pero se pierde seguimiento.

Nueva derivación al año con nueva ECO: Gran aumento del tamaño del LTD e istmo, que desplaza a la tráquea y esófago hacia la izquierda. Parénquima de predominio sólido, zona coloide en su interior de 8 mm. LTI varios nódulos espongiformes (max 9mm.TIRADS 1). Volumen >>p97. Clínicamente más molestias al tragar tanto sólidos como líquidos y aumento de tamaño del bocio. Normofunción tiroidea con TPO + con TSI -.

Solicitamos urgente gammagrafía y Ecografía previo a IQX dada clínica compresiva, aumento significativo y desplazamiento de tráquea y esófago.

Conclusiones

La indicación de intervención quirúrgica en los BMN es excepcional, pero debemos tener en cuenta durante el seguimiento no sólo el aumento del tamaño si no también los síntomas compresivos y el desplazamiento de estructuras adyacentes. En nuestro segundo caso está pendiente completar estudio para decidir intervención.

SP2/d2d3-200 Metabolismo y Nutrición**¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE LA CALIDAD DEL SUEÑO Y LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD ABDOMINAL?**

Azcona San Julián, M.C.¹; Catalán Lambán, A.¹; Ojeda Rodríguez, A.²; Gea Sánchez, A.²; Berrade Zubiri, S.³; Chueca Guindulain, M.J.³; Martí Del Moral, A.².

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España; ²Universidad de Navarra, Pamplona, España;

³Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Objetivos

evaluación y seguimiento de la calidad del sueño mediante acelerometría y su relación con parámetros antropométricos y bioquímicos en niños y adolescentes con obesidad abdominal después de recibir una intervención integral.

Pacientes, material y métodos

se reclutan 122 niños y adolescentes de 7 a 16 años diagnosticados de obesidad abdominal (perímetro cintura >p90) que se incluyen en un estudio de intervención multidisciplinar para la pérdida de peso durante 8 semanas (fase intensiva) y con seguimiento posterior anual durante los siguientes dos años. Los participantes fueron divididos en grupo intervención, que realizó dieta mediterránea hipocalórica, y grupo control que siguió las recomendaciones de la pirámide alimentaria (SENC, 2007). En ambos grupos, se recomendó aumentar su actividad física moderada-vigorosa en 200 minutos semanales. El sueño fue evaluado al inicio, al final de la intervención, al año y a los dos años mediante acelerometría (Actigraph gt3x, programa Actilife6). Los parámetros de sueño valorados fueron: el número de despertares y la latencia expresados en valor numérico; el tiempo total de sueño, el tiempo de permanencia en la cama, la duración de los despertares y el WASO expresado en minutos y la eficiencia expresada en porcentaje. Los parámetros antropométricos analizados fueron el peso, el IMC, el perímetro de cadera, cintura y cuello, la masa magra y la masa grasa. Los parámetros analíticos valorados fueron insulina, leptina, colesterol y triglicéridos. Para el análisis estadístico se utilizó STATA 12.0.

Resultados

los parámetros de sueño analizados en ambos grupos, mejoraron a lo largo de todo el periodo de seguimiento, y de forma más marcada y estadísticamente significativa en el grupo intervención. Realizamos asociaciones basales de los datos de sueño observando una correlación estadísticamente significativa entre: latencia y eficiencia, número de despertares y duración de los mismos; eficien-

cia con todos los parámetros estudiados; número de despertares y eficiencia, duración de los mismos y WASO; tiempo de permanencia en la cama y tiempo total de sueño y WASO; A los dos años, se observa una reducción superior de los valores de insulina y leptina y una mejoría, mayoritariamente significativa, de todos los datos antropométricos, superior en los participantes del grupo intervención. A los dos años, realizamos asociaciones entre los cambios observados en los datos de sueño, antropometría y laboratorio. Las correlaciones con significación encontradas fueron: disminución de triglicéridos y mejoría del tiempo de permanencia en cama; disminución de la masa grasa y disminución del número de despertares; disminución de la duración de los mismos y disminución de los niveles de LDL colesterol; mejoría de la latencia y disminución de la insulina.

Conclusiones

el cambio significativo observado en las variables antropométricas, bioquímicas y parámetros de sueño que se observa al finalizar la intervención, se mantiene a lo largo del seguimiento de los pacientes, permitiendo una mejoría del síndrome metabólico, una disminución del riesgo cardiometabólico y una mejoría en la calidad de sueño global.

SP2/d2d3-201 Metabolismo y Nutrición**¿QUE IMPACTO TIENE EL SINDROME METABOLICO TENEMOS EN NUESTRAS CCEE DE OBESIDAD?**

San Martín Orayen, A.¹; Vilella San Martín, L.¹; García Casales, Z.²; Calvo Sáez, A.¹; Sarasua Miranda, A.¹; Rocha Castro, C.³; Díez López, I.².

¹HU Araba, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV, Vitoria, España; ³UPV, Vitoria, España.

Introducción y objetivos

El estilo de vida actual, con una alimentación cada vez más alejada de la dieta mediterránea, junto al sedentarismo habitual, se asocia a muchas de las llamadas enfermedades no transmisibles, como es el síndrome metabólico. Cada día estas patologías son más frecuentes en pediatría, por lo que se ha pretendido con este estudio establecer la prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños con sobrepeso y obesidad y valorar su impacto.

Métodos

Se han recogido datos tanto demográficos y clínicos, como analíticos y ecográficos de todos los pacientes que han acudido a consultas externas de endocrinología pediátrica con diagnóstico de sobrepeso y obesidad entre 6 y 14 años de edad durante 1 año (año 2019). Se han valorado, entre otros, los componentes de la definición del síndrome metabólico.

DATO	ALTERADO	TOTAL	%
Glucosa (>100mg/dl)	1	48	2,1
Insulina (>15 mcU/ml)	13	28	46,4
Hb Glicosilada (<5.9%)	2	40	5
Colesterol total (>200 mg/dl)	5	48	10,4
HDL (<40 mg/dl)	7	44	15,9
LDL (>/= 130mg/dL)	4	45	8,9
TG (>/=100 mg/dl)	14	44	31,8
GPT (>40 U/l)	5	48	10,4
GOT (>50 U/l)	0	28	0
GGT (>25 U/l)	3	21	14,3
Ácido úrico (>5.5 mg/dl)	8	39	20,5
Índice HOMA (>/=2.5)	16	28	57,1
SOG	1	5	20
Ecografía abdominal	7	19	36,8

Resultados

Se encontraron un total de 59 pacientes con sobrepeso u obesidad, de los cuales se excluyeron del estudio 9 por ser menores de 6 años. Entre los 50 pacientes restantes, no había diferencias de sexo, (50% varones, 50% mujeres) y la edad media fue de 10,4 años. El 66% presentaban obesidad y el 37% sobrepeso. El 60% eran caucásicos, seguidos por sudamericanos (28%) y africanos (12%). El 50% tenían antecedentes familiares de síndrome metabólico o de alguno de sus componentes. La mayoría (60%) comía en el comedor escolar y hacia ejercicio físico habitualmente (61,1%). La tensión arterial se midió en el 50% de los pacientes, presentando el 16% de ellos hipertensión arterial (HTA). Se realizó analítica al 100%, sobrecarga oral de glucosa (SOG) al 10% y ecografía abdominal al 38% de los pacientes. En la tabla que se adjunta vemos los resultados analíticos y ecográficos. Se incluyen los valores analíticos solicitados en la primera visita. 2 pacientes cumplían criterios de síndrome metabólico (5,6%).

Conclusión

Una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental son las patologías cardiovasculares, siendo las enfermedades no transmisibles como la obesidad, la HTA, la resistencia a la insulina o diabetes mellitus y la hipercolesterolemia los principales factores de riesgo para padecerlas. Se objetiva un porcentaje elevado de estas patologías entre los pacientes pediátricos estudiados, llegan-

do varios de nuestros pacientes a cumplir criterios de síndrome metabólico. Es un problema en auge en nuestro medio, que probablemente siga creciendo si no hacemos nada para contenerlo.

SP2/d2d3-202 Metabolismo y Nutrición CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CON LA DISMINUCIÓN DEL INDICE DE MASA CORPO- RAL

Durá Travé, T.; Malumbres Chacón, M.; Ahmed Mohamed, L.; Andrés Sesma, C.; Berrade Zubiri, S.; Chueca Guindulain, M.

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción

La obesidad infantojuvenil está asociada a factores de riesgo cardiometabólico en relación con la adiposidad (dislipemia, resistencia insulínica, hipertensión arterial, etc.)

Objetivo

Identificar el cambio mínimo requerido en el índice de masa corporal (IMC) para mejorar los marcadores de adiposidad y los factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes con obesidad incluidos en un programa de intervención combinada.

Métodos

A un grupo de 350 adolescentes con obesidad (152 varones y 198 mujeres), entre 10,2 y 14,3 años de edad, que completaron una intervención combinada (12 meses) se les realizó, al principio y al final de la misma, una valoración clínica (IMC, perímetro de cintura, índice cintura-talla e índice de masa grasa y presión arterial) y análisis de sangre (HOMA-R y perfil lipídico). La intervención combinada incluía educación e intervención nutricional, y promoción de la actividad física y estilos de vida saludables.

Resultados

Una disminución en IMC-DE $\leq 0,5$ no se asociaba con ninguna mejoría significativa en cada una de las características clínicas y análisis de sangre registrados. Una disminución en el IMC-DE $> 0,5$ -y especialmente si era $> 1,0$ - se asociaba con mejoras significativas en los marcadores de adiposidad. Una disminución en IMC-DE $> 0,5$ se asociaba con una mejoría significativa en la resistencia a la insulina y nivel de triglicéridos; y una disminución en BMI-DE $> 1,0$ se asociaba con una reducción significativa en el porcentaje de pacientes que mostraban valores altos de presión arterial sistólica, HOMA-IR y perfil dislipémico.

Conclusión

En adolescentes con obesidad una reducción del

IMC-DE superior a 0,5 -y, especialmente, si la disminución es mayor de 1,0- se asociaban con mejoras significativas en la composición corporal, la resistencia a la insulina y el perfil lipídico.

SP2/d2d3-203 Metabolismo y Nutrición
EVOLUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD METABÓLICAMENTE SANOS TRAS INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA: RELEVANCIA DE LA RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LA INSULINA
Frías Herrero, A.¹; Martín Rivada, Á.¹; Martínez-Villanueva Fernández, J.¹; Argente Oliver, J.²; Martos Moreno, G.Á.³.

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; ²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, IIS La Princesa. UAM. CIBERobn (ISCIII). IMDEA., Madrid, España; ³Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, IIS La Princesa. UAM. CIBERobn (ISCIII)., Madrid, España.

Introducción

La información referente a los pacientes con obesidad “metabólicamente sanos” (OB-MET-SAN, sin alteraciones en glucemia, uricemia ni perfil lipídico) es limitada en población pediátrica. En obesidad infantil, se ha identificado que la resistencia a la acción de la insulina (RI) es la alteración metabólica inicial y fisiopatológicamente subyacente al desarrollo del resto de comorbilidades metabólicas, por lo que su consideración podría ser relevante en estos pacientes.

Objetivos

- Analizar las características de los pacientes OB-MET-SAN en presencia o ausencia de RI.
- Valorar la resolución o aparición de comorbilidades metabólicas en su seguimiento, investigando la influencia de su evolución ponderal y del antecedente de RI al diagnóstico.

Material y métodos

Estudio de 1.300 niños y adolescentes con IMC superior a +2 SDS [(media: 4,01 ± 0,49 SDS), sexo femenino: 47,2%, edad media: 10,46 ± 3,48 años, estadio prepupal: 53,3%]. Se definieron como OB-MET-SAN, aquellos pacientes que en su evaluación inicial presentaban determinaciones séricas de perfil lipídico, glucemia y uricemia normales (n=505; 38,8%); frente a aquellos que presentaban al menos una de estas comorbilidades (n=795, 61,2%). En ambos grupos se establecieron dos subgrupos, según la presencia o ausencia de RI (insulinemia en ayunas > 15 µU/ml; 42% del total de pacientes; n=546).

Se estudiaron retrospectivamente los datos de seguimiento (duración media 1,59 ± 1,60 años, máxima 7 años), habiendo finalizado en todos ellos. Se exploraron las variables bioquímicas (ácido úrico, glucemia, insulinemia, perfil lipídico y HbA1c), demográficas (sexo, etnia y edad) y antropométricas (IMC estandarizado), tanto en su primera consulta como al final del seguimiento.

Resultados

En el conjunto de la cohorte sólo el 28% de los 546 pacientes con RI eran OB-MET-SAN, mientras que estos constituyan el 48% de los 754 pacientes sin RI. En consonancia, entre los pacientes OB-MET-SAN (n=505), sólo el 25,5% presentaban RI, mientras que en el grupo con comorbilidades (n=795) este porcentaje era significativamente superior (44,8%, χ^2 46,003; p< 0,001).

Los pacientes OB-MET-SAN con RI presentaban una obesidad más grave (IMC-SDS: 3,93 ± 1,94 vs. 2,37 ± 1,19 SDS, p<0,05), mayores niveles séricos de triglicéridos (64,00 ± 27,79 vs. 50,97 ± 20,62 mg/dl, p<0,01), ácido úrico y colesterol total que aquellos sin RI.

Evolutivamente, los pacientes OB-MET-SAN que desarrollaron comorbilidades metabólicas no experimentaron una disminución significativa de su IMC hasta el final del seguimiento (4,32 ± 1,90 a 3,83 ± 2,60 SDS). Sí la presentaron aquellos que permanecieron metabólicamente sanos (3,50 ± 1,02 a 2,76 ± 1,36 SDS, p<0,001), al igual que los que inicialmente presentaban comorbilidades y las resolvieron (3,58 ± 1,57 a 2,69 ± 2,28 SDS, p<0,05). No se hallaron diferencias significativas referentes a la presencia de RI inicial y la posibilidad de desarrollo de comorbilidades al final del seguimiento en los pacientes inicialmente OB-MET-SAN, ni en cuanto a la posibilidad de resolución en aquellos que las presentaban al inicio.

Conclusiones

1. Los niños OB-MET-SAN muestran un menor porcentaje de RI en comparación con los que presentan alguna comorbilidad metabólica.
2. Los pacientes OB-MET-SAN con RI presentan una obesidad más grave, con mayores niveles de TG, ácido úrico y colesterol total.
3. La presencia de RI no predice el desarrollo o resolución de comorbilidades, que sí se relaciona con el cambio en el IMC.

SP2/d2d3-204 Metabolismo y Nutrición
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS NIÑOS OBESOS: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Ontoria Betancort, C.¹; García De Pablo, I.¹; Portela Liste, A.²; Rodrigo Bello, M.T.¹; Marichal Hernández, C.¹; García Nieto, V.¹.

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital de Barbanza, La Coruña, España.

Introducción

La obesidad es un importante problema de salud infantil. Se ha relacionado con diversas complicaciones, tales como hipertensión arterial, dislipemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus, constituyendo el denominado síndrome metabólico.

Objetivos

Descripción y comparación de los diferentes factores de riesgo cardiovascular existentes en una muestra representativa de niños obesos y no obesos.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de tipo caso-control. Se estudiaron 70 niños de ambos sexos, de entre 6 y 14 años, con diagnóstico de obesidad (IMC superior a $+2\text{ DE}$ de la media según población de referencia). Se asignó un grupo control de 76 niños sanos de características similares. Se analizaron las variables relacionadas con los antecedentes personales y familiares de primer grado, somatometría, exploración física y parámetros analíticos. Se realizó una sobrecarga oral de glucosa y una exploración ecográfica abdominal para determinar la existencia de esteatosis hepática en todos los pacientes obesos. Se definió Síndrome Metabólico según los criterios de la International Diabetes Federation para población pediátrica.

Resultados

El IMC medio paterno y materno fue significativamente superior en los progenitores de los pacientes obesos ($p<0,001$). Los factores de riesgo cardiovascular en los progenitores de los niños obesos se presentaron con mayor frecuencia que en los no obesos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en relación a la presencia de obesidad paterna (47% vs 12,8%; $p<0,001$), obesidad materna (54,4% vs 15,7%; $p<0,001$), HTA paterna (33,3% vs 15,7%; $p=0,017$), diabetes mellitus tipo 2 paterna (15,1% vs 1,4%; $p=0,003$) y diabetes gestacional materna (19,1% vs 7,9%; $p=0,041$). Al estratificar la gravedad del IMC en el grupo de niños obesos según las DE de la media, se objetivó que el IMC materno aumentaba de forma progresiva a medida que lo hacía la DE del IMC del niño ($p<0,001$). Al comparar los diferentes factores de riesgo car-

diovascular entre niños obesos y no obesos, se objetivó que la frecuencia de HTA, hipertrigliceridemia, HDLc bajo y resistencia a la insulina, fue significativamente superior en el grupo de obesos ($p<0,001$). Asimismo, se observó en los pacientes obesos, niveles más altos de transaminasas, PCR ultrasensible y ácido úrico ($p<0,001$). El 9,5% de los pacientes con obesidad cumplió criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Estos pacientes presentaron niveles de HOMA ($p=0,004$) y ácido úrico ($p=0,007$) superiores a los de los pacientes obesos sin síndrome metabólico. Los niños obesos con resistencia a la insulina (50%) mostraron respecto a los obesos sin resistencia a la insulina un mayor IMC ($p=0,009$), perímetro de cintura ($p=0,001$), niveles de ácido úrico ($p=0,007$) y de triglicéridos ($p=0,003$), así como niveles de HDLc inferiores ($p=0,017$). Los niños obesos con hiperuricemia mostraron un IMC más elevado ($p>0,001$) que los niños obesos sin hiperuricemia. Además, las cifras de tensión arterial sistólica ($p=0,0015$) y diastólica ($p=0,028$) fueron superiores en estos pacientes, así como los valores de HOMA-IR ($p=0,024$) y de insulina tras la sobrecarga oral de glucosa ($p=0,008$). El 50,7% de los niños obesos mostró esteatosis hepática no alcohólica en la ecografía hepática.

Conclusiones

Los sujetos obesos asocian con mayor frecuencia otros factores de riesgo cardiovascular. La existencia de obesidad en los progenitores es un importante factor de riesgo para el desarrollo de obesidad en su descendencia. El ácido úrico es un parámetro habitualmente elevado en la población pediátrica obesa. Estos resultados permiten identificar poblaciones de riesgo para establecer estrategias precoces.

SP2/d2d3-205 Metabolismo y Nutrición
HIPOBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIAR: REVISIÓN A PROPÓSITO DE CASO

Martínez Antequera, C.E.; Gómez Cano, M.D.L.Á.; Huguet Rodríguez, B.; Gómez Majón, I.; Blanco Echevarría, A.; Cruz Rojo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La hipobetalipoproteinemia primaria hace referencia a un conjunto de enfermedades, entre las que se incluyen la abetalipoproteinemia y la hipobetalipoproteinemia familiar, caracterizadas por la presencia de concentraciones bajas o muy bajas de colesterol de baja densidad (LDL) y apolipoproteína B.

La hipobetalipoproteinemia familiar afecta a 1:1000 individuos, y se produce como consecuencia de variantes patogénicas en heterocigosis, más fre-

cuentemente en el gen APOB y, en menor medida en PSCK9, siguiendo un patrón de herencia codominante.

El gen APOB, localizado en el cromosoma 2, codifica dos tipos diferentes de apolipoproteína B: apoB-48, de menor longitud, que forma parte de la estructura de los quilomicrones, y apoB-100, que configura las lipoproteínas de muy baja, intermedia y baja densidad (VLDL, IDL y LDL). La mayoría de las variantes patogénicas descritas en este gen generan una proteína truncada incapaz de ejercer su función, lo que explicaría que en la hipobetalipoproteinemia pueda estar dificultada la absorción de grasas y vitaminas liposolubles procedentes de la dieta y, por otro lado, puedan acumularse triglicéridos a nivel hepático.

Los pacientes heterocigotos suelen ser asintomáticos hasta llegar a la edad adulta, momento en el que pueden presentar afectación hepática en forma de esteatosis hepática y, en menor medida, otros síntomas como intolerancia a comidas grasas con estatorrea y déficit de vitaminas liposolubles. La forma homocigota es clínicamente indistinguible de la abetalipoproteinemia (producida por mutaciones en MTTP), cuya afectación es más severa y de presentación más precoz, incluso en el período neonatal.

Descripción del caso

Paciente remitida a la consulta de Endocrinología Pediátrica a la edad de 8 años tras diagnóstico de hipobetalipoproteinemia familiar (variante patogénica c.7600C>T (p.Arg2534*) NM_000384.2) en heterocigosis en el gen APOB, tras estudio familiar por padre y hermano mayor afectos de la enfermedad. Padre con esteatosis hepática moderada-severa de varios años de evolución, solicitándose estudio genético dirigido a hipobetalipoproteinemia tras hallazgos analíticos compatibles (LDL-colesterol y ApoB bajos, 43 mg/dl y 33 mg/dl, respectivamente), confirmándose dicha afectación. En seguimiento por el servicio de Medicina Interna, en tratamiento con suplementación de vitamina E.

En el momento de la primera consulta la paciente se encuentra asintomática, con perfil lipídico compatible con la enfermedad (LDL-colesterol 30 mg/dl y ApoB 30 mg/dl) y sin signos ecográficos de afectación hepática.

Conclusiones

La hipobetalipoproteinemia familiar es una condición rara que en la mayoría de ocasiones se debe a una alteración en heterocigosis en el gen APOB. Dicha enfermedad cursa de manera asintomática en la infancia, por lo que el diagnóstico suele ser incidental o a partir de estudios familiares. Ante la ausencia de historia familiar, es preciso descartar otras causas de hipocolesterolemia (hipertiroidis-

mo, enfermedad crónica, etc.). En estos pacientes es importante realizar seguimiento ecográfico y de la función hepática, así como incidir en la prevención de otros factores que puedan predisponer a la esteatosis hepática.

SP2/d2d3-206 Metabolismo y Nutrición

IMPACTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

Martínez-Villanueva Fernández, J.; Royo Gómez, M.; Pérez Pascual, M.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro, España.

Introducción

El tratamiento de la obesidad infanto-juvenil se sustenta en tres pilares fundamentales: el tratamiento cognitivo-conductual, la intervención dietética y la actividad física. La pandemia por Covid-19 y las restricciones impuestas han ocasionado la modificación de varias conductas determinantes en este tratamiento, además de impedir un seguimiento clínico adecuado de los pacientes.

Objetivos

- Analizar la evolución antropométrica y metabólica de los pacientes con obesidad durante el periodo de pandemia por Covid-19, comparándola con el periodo previo de normalidad.
- Evaluar el impacto de la pandemia por Covid-19 en los hábitos dietéticos y de ejercicio físico de estos pacientes.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de 178 pacientes con IMC >2 SDS antes y/o después del periodo de confinamiento durante la pandemia por Covid-19, describiéndose en ellos, preconfinamiento, IMC medio: $2,89 \pm 1,08$ SDS (11,1% normopeso/15,4% sobre peso/73,5% obesidad), sexo femenino: 47,8%, edad media: $10,92 \pm 2,87$ años, estadio prepupal: 49,4%, talla media: $0,82 \pm 1,16$ SDS y tiempo medio de seguimiento: $1,37 \pm 1,32$ años.

Se estudiaron variables demográficas (sexo, edad y desarrollo puberal), antropométricas (IMC-SDS y talla-SDS), conductuales (ingesta compulsiva, ingesta extemporánea y actividad física programada) y bioquímicas (glucemia, insulinemia, perfil lipídico, 25OH-vitamina-D y HbA1c) antes y después del confinamiento (tiempo medio sin revisión: $0,72 \pm 0,22$ años, máximo 1 año), así como 12 meses antes del confinamiento en 130 pacientes con seguimiento previo.

Resultados

El 39,3% de los pacientes abandonó el seguimiento después del confinamiento. El porcentaje de pacientes que reconocieron no realizar actividad física

programada fue mayor postconfinamiento (85,5%) que preconfinamiento (54,8%; $p<0,001$), sin diferencias en la ingesta compulsiva (62,6% vs. 65%) ni extemporánea (63,7% vs. 66,7%).

El IMC-SDS medio postconfinamiento fue $0,49\pm0,85$ SDS mayor que preconfinamiento ($p<0,001$), aunque sin diferir del aumento evidenciado en los mismos pacientes durante el 2019 ($0,35\pm0,57$ SDS), si bien es cierto que los pacientes que experimentaron una menor subida de IMC-SDS en 2019 luego acusaron una mayor elevación durante el confinamiento ($r=0,31$; $p<0,01$). Cuanto mayor fue el tiempo sin revisión, el aumento de IMC-SDS fue mayor ($r=0,25$; $p<0,01$). Este ascenso representó el aumento de los pacientes con obesidad (80,3%) debido al empeoramiento del 50% de los pacientes con sobrepeso y del 92,3% con normopeso (todos con antecedente de sobrepeso/obesidad) unido a la persistencia de obesidad en el 94,2% de los que ya la padecían ($p<0,001$). Esta tendencia al empeoramiento del IMC ya se observó desde el 2019, con mejores prevalencias diagnósticas (13,8% normopeso/6,9% sobrepeso/69,3% obesidad) que preconfinamiento ($p<0,01$).

La talla-SDS media postconfinamiento aumentó $0,13\pm0,47$ SDS respecto al preconfinamiento ($p<0,01$), siguiendo la misma tendencia que en el año previo ($0,19\pm0,43$ SDS). Un mayor ascenso de la talla-SDS se debió a una mayor elevación del IMC-SDS ($r=0,27$; $p<0,01$).

No se hallaron diferencias significativas postconfinamiento en la prevalencia de comorbilidades asociadas ni en los niveles bioquímicos estudiados, siendo éste el estado metabólico preconfinamiento de la cohorte: 4,7% deficiencia/44,7% insuficiencia de vitamina-D, 3,6% hipercolesterolemia-LDL, 32,1% HDL bajo, 9,8% hipertrigliceridemia, 59,6% insulina basal >15 μ U/ml y 2,2% IHC. Ningún paciente tenía AGA ni HbA1c $>5,7\%$.

Conclusiones:

1. El confinamiento por Covid-19 ha determinado el empeoramiento del IMC en los pacientes con obesidad infanto-juvenil, aunque en consonancia con la tendencia que ya se observaba previamente.
2. El abandono del ejercicio físico programado ha sido el principal factor asociado a este empeoramiento.
3. El aumento del IMC no ha determinado el empeoramiento del perfil metabólico de los pacientes.

SP2/d2d3-207 Metabolismo y Nutrición

IMPACTO DEL CONFINAMIENTO EN EL IMC DE UNA COHORTE DE 212 NIÑOS Y ADOLESCENTES DE UN HOSPITAL TERCARIO

IMPPLICACIÓN DE LA ADHERENCIA A DIETA MEDITERRÁNEA Y LOS CAMBIOS DE HÁBITOS DE EJERCICIO FÍSICO Y OCIO

Martínez Del Río, C.; Arias Vivas, E.; López-Seoane Puente, F.J.; Olalla Pérez, C.; Luz Romero, R.M.; Pérez Rodríguez, O.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

En marzo de 2020 en España, durante la pandemia por COVID19, se decretó un confinamiento de la población española por razones de salud, que conllevó una situación convulsa en la atención sanitaria, la economía y la educación.

El objetivo del estudio fue conocer el impacto antropométrico sobre el peso y el índice de masa corporal (IMC) que supuso el confinamiento en niños y adolescentes mediante un estudio de casos y controles de una muestra de 212 niños y adolescentes de 4 a 18 años valorados en las consultas de un hospital terciario entre los días 11 de Febrero y 11 de Marzo de 2020. Secundariamente se describieron los hábitos nutricionales seguidos y se estudiaron algunos factores socioculturales que pudieron influenciar.

Se trató de un estudio prospectivo, con recogida de los datos antropométricos (peso-talla) que estaban registrados en consulta de manera previa al confinamiento. Posteriormente se realizó un cuestionario telefónico en un tiempo acotado (durante el mes posterior al confinamiento) que constaba de 64 preguntas. Incluía, además de los datos antropométricos, datos demográficos, aspectos de estilo de vida, y hábitos de sueño y ejercicio tanto de manera previa al confinamiento como durante su transcurso, y además tiempo diario dedicado a tareas escolares, uso de pantallas y ocio familiar.

En los resultados, se apreció un aumento de IMC global, pasando el p50 de 0.1 a 0.44DS, sin diferencias por sexos. Presentó mayor aumento el grupo formado por los prepúberales que los niños en edad puberal o postpuberal, siendo todos estos datos estadísticamente significativos.

Los hábitos nutricionales se evaluaron mediante el KIDMED test (Mediterranean Diet Quality Index for children and teenagers) herramienta para valorar la adherencia a la dieta mediterránea de niños y adolescentes. Se recogieron los hábitos seguidos tanto durante el confinamiento como de manera previa a la pandemia COVID19, valorando si la manera de cocinar de las familias había cambiado en este contexto.

Hubo una disminución en la puntuación global KIDMED test, pero no hubo un cambio en la adherencia global a la dieta mediterránea. Destacó la disminución de ingesta de pescado sin cambios en otros grupos alimentarios frescos o perecederos. Respecto a pautas de alimentación existió un incremento de las comidas fuera de horas (picoteo), siendo todo ello estadísticamente significativo. Respecto a la asistencia a comedor escolar se obtuvo que el incremento de IMC fue mayor en los que previamente acudían a comedor que los que siempre comían en casa.

El ejercicio físico claramente disimuyó durante el confinamiento, pero ganó menos peso el grupo que tenía en su domicilio algún aparato de gimnasio con el que poder realizar actividad física. No se encontró asociación entre el incremento de IMC y el tiempo de uso de pantallas, si bien se observó un aumento generalizado del tiempo de uso de las mismas.

Conclusiones

en nuestra población de niños y adolescentes el cese de la actividad escolar con los cambios en el entorno y en la actividad física, los cambios en el abastecimiento alimentario de los domicilios para minimizar las salidas, el incremento domiciliario de abastecimiento con alimentos ultraprocesados y calóricos, y la disminución de oportunidades de actividad física que permiten permanecer físicamente activo han sido factores clave en el incremento global de peso y de IMC que se ha objetivado en dicha población.

SP2/d2d3-208 Metabolismo y Nutrición IMPACTO DEL SARS-COV-2 EN LA INCIDENCIA DE LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Pérez Pascual, M.; Martínez-Villanueva Fernández, J.; Royo Gómez, M.

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, España.

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son, en su conjunto, una enfermedad mental grave que puede asociar importantes comorbilidades, como desnutrición, en las adolescentes que la padecen. Tras el confinamiento secundario a la pandemia por el virus SARS-Cov-2 se ha percibido un aumento del número de pacientes que han acudido a consulta por este motivo.

Objetivo

Cuantificar y comparar la incidencia de los TCA atendidos en un hospital de nivel I en el periodo comprendido entre mayo de 2020 a enero de 2021

inclusive, comparándolo con el mismo periodo en los 4 años anteriores.

Materiales y métodos

Se obtuvo el listado de todos los pacientes menores de 16 años valorados por primera vez en las consultas de psiquiatría/psicología infanto-juvenil o de endocrinología pediátrica con diagnóstico de TCA desde febrero de 2016 hasta enero de 2021 inclusive.

Se realizó una comparación interanual de estos pacientes en el periodo tras el confinamiento (1 de mayo de 2020 hasta 31 de enero de 2021) respecto al mismo periodo en los 4 años anteriores.

Resultados

Se observó una incidencia anual estable de TCA en los últimos 5 años. En el periodo postconfinamiento se detectó un mayor número de casos respecto al mismo periodo en los dos años previos debido, probablemente, a las dificultades logísticas que tuvieron los pacientes para acceder al servicio sanitario durante los meses de confinamiento (marzo y abril), lo que conllevó a un retraso en el diagnóstico.

Conclusiones

En nuestro hospital no ha variado la incidencia anual de pacientes diagnosticados de TCA en los últimos 5 años.

En el periodo postconfinamiento se apreció un mayor número de casos que en el mismo periodo de años previos, pudiendo significar el retraso del diagnóstico y una mayor gravedad de las comorbilidades asociadas.

Se necesitan más estudios con un mayor número de pacientes para certificar estos resultados.

SP2/d2d3-209 Metabolismo y Nutrición INFLUENCIA DEL PERFIL METABOLICO BASAL EN LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE PEDIÁTRICO AFECTO DE OBESIDAD

Diez Lopez, I.¹; Fernandez, B.²; Sarasua Miranda, A.³; Lorente Blazquez, M.I.³.

¹HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ²UPV/EHU, Vitoria, España; ³HU Araba, Vitoria, España.

Objetivo

Estudiar cómo influye el metabolismo basal en la evolución somatométrica de la población infantojuvenil con obesidad de una consulta de endocrinología pediátrica.

Material y métodos

Estudio de toda la población seguida con obesidad infantil de un hospital terciario mediante estudio de impedanciometría multicanal, TANITA BF 430.

Resultados

Se estudiaron 100 pacientes seleccionados al azar de una base de datos con 1400 registros.

La mayoría de los pacientes que acuden por obesidad a estas consultas son niñas, entre los 8 y 11 años.

La totalidad de los pacientes estudiados presentaron un metabolismo basal inferior al teórico ideal calculado. El grupo de los niños al inicio del seguimiento mostró un metabolismo basal superior y más semejante que el grupo de las niñas.

Las niñas presentaron un mayor contenido de masa grasa respecto a los varones al inicio del seguimiento.

Al año de seguimiento ambos grupos lograron una disminución del porcentaje de masa grasa, siendo el doble en los niños respecto a las niñas.

A los tres años del estudio, se observó que el 54% de los niños consiguió una disminución de su MG frente al 36% de las niñas.

De manera global, no se consigue una reducción del peso en esta población pediátrica; lo que sí observamos es una disminución del contenido graso a medio plazo 1-3 años. La reducción de esta masa grasa podría ser un factor de protección de enfermedades cardiovasculares del adulto. Ante una misma adherencia a los programas nutricionales, pensamos que la tasa de ejercicio físico influye en dicha reducción.

Se observó también que el dato con mayor relevancia en la evolución de la obesidad de estos pacientes es el metabolismo basal que presenten al inicio del seguimiento.

Discusión

La obesidad infantil es un problema de importancia creciente en nuestra sociedad. Conocer sus características permitiría tomar diferentes estrategias para un mejor tratamiento y diagnóstico de estos casos. Los niños, de forma general, consiguen una reducción mayor de masa grasa en el mismo tiempo de seguimiento. Debido al dimorfismo sexual o a una mayor actividad física.

La impedanciometría bioeléctrica es un método sencillo, barato y fácil de usar en la práctica clínica para evaluar el consumo energético y la composición corporal del paciente. En los programas de salud del niño sano e incluso en los colegios se podría adquirir una máquina de impedanciometría para centrar los esfuerzos de actividad física en aquellos niños y niñas con un metabolismo basal más bajo añadiendo un factor mayor de consumo como es el ejercicio físico. Así se conseguiría aumentar los requerimientos y el metabolismo basal del paciente aumentaría, favoreciendo la pérdida de masa grasa.

Respecto al uso de básculas convencionales, en este tipo de pacientes si solo nos fijásemos en la

variable de peso se podría cometer un sesgo al no percibir que ha habido un descenso del contenido graso a costa de un aumento de la masa muscular.

Conclusión

Apostamos por la existencia de un impedancímetro multicanal en cada una de las consultas de endocrino infantil por ser una prueba no invasiva, fácil de usar y que puede dar mucha información sobre el evolutivo de estos pacientes.

Ya que creemos que centrar los esfuerzos en aquellos niños y niñas que tienen un peor metabolismo basal podría contribuir a mejorar la eficacia y efectividad de los escasos recursos sanitarios que tenemos.

SP2/d2d3-210 Metabolismo y Nutrición**LA PROTEÍNA INMUNOMODULADORA GDF-15 SE ASOCIA LONGITUDINALMENTE CON LA IGA E IGG SÉRICAS EN NIÑOS APARENTEMENTE SANOS**

Carreras Badosa, G.¹; Gomez Vilarrubla, A.¹; Mas Parés, B.¹; Puerto Carranza, E.²; Diaz Roldán, F.²; Riera Pérez, E.³; Ibañez, L.⁴; Bassols, J.¹; López Bermejo, A.¹

¹*Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Girona, España; ²Hospital Doctor Josep Trueta, Girona, España; ³Fundació Salut Empordà, Figueres, España; ⁴Institut d'Investigació Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.*

Introducción

La respuesta del sistema inmune se encuentra desregulada en individuos con obesidad y tiene un papel clave en la aparición de alteraciones metabólicas en estos sujetos. Aunque el factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF 15) es una proteína candidata al tratamiento de la obesidad por sus propiedades inmunomoduladoras, se desconoce cuáles son sus mecanismos en la regulación de la respuesta inmunitaria. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación longitudinal del GDF-15 sérico con las concentraciones de IgA e IgG en niños.

Materiales y métodos

Estudiamos una cohorte de niños aparentemente sanos incluidos en centros de atención primaria (204 niños caucásicos, 101 niñas y 103 niños) evaluados en el momento basal (edad media de 8.5 ± 1.8 años) y en el seguimiento (edad media de 13.0 ± 1.9 años). Los niños se clasificaron en el momento basal según su índice de masa corporal (IMC) y en función del grosor de la grasa renal (medida mediante ecografía abdominal).

Resultados

Observamos una asociación positiva entre el GDF-15 sérico y la IgA, IgG y el producto IgA*IgG en

el momento basal y en el seguimiento (todos con r de Pearson > 0.16 y $p < 0.02$). Éstas asociaciones fueron más evidentes en niños con mayor peso (IMC superior a la mediana), así como en niños con mayor acúmulo de grasa renal (relación grasa renal/talla superior a la mediana). Las asociaciones se mantuvieron significativas al corregir por edad, sexo e IMC. El GDF-15 sérico explicó el 10% de la varianza de la IgG y el 6% de la varianza del producto IgA*IgG en el momento basal, así como el 16% y el 14% de la varianza de la IgG y el producto IgA*IgG, respectivamente, en el seguimiento.

Conclusiones

Las asociaciones longitudinales de la proteína inmunomoduladora GDF-15 con la IgA, IgG y el producto IgA*IgG en niños con mayor peso y mayor acúmulo de grasa renal sugieren un papel de GDF-15 en la obesidad a través de la regulación del sistema inmunitario adaptativo.

SP2/d2d3-211 Metabolismo y Nutrición

LIPODISTROFIA FAMILIAR TIPO DUNNINGAN: ALTERACIÓN FENOTÍPICA UNIDA A SÍNDROME METABÓLICO

García Alonso, L.¹; Rey Cordero, L.².

¹Hospital Pontevedra, Pontevedra, España; ²Hospital Xeral, Vigo, España.

Introducción

Las lipodistrofias son un grupo heterogéneo de entidades que se caracterizan por la desaparición del tejido adiposo en distintas partes del cuerpo. La LPFVD es una enfermedad autosómica dominante debida a mutaciones en el gen LMNA. Tiene una prevalencia estimada de 1 caso por cada 15 millones de personas y se caracteriza por la pérdida selectiva de tejido adiposo subcutáneo en las extremidades y nalgas, al tiempo que se acumula en la cara y el cuello. Presentamos el caso de una paciente de 14 años con una lipodistrofia parcial familiar tipo Dunnigan (LPFVD), diagnosticada tras 6 años de infructuosas consultas médicas a pesar de una evidente alteración fenotípica.

Descripción del caso

Mujer con 14 años derivada de la consulta de Neuropediatría por dismenorrea y aspecto androgenoide. Realizado estudio neurológico por claudicación de la marcha con resultado normal. En la exploración física destacaba fenotipo cushingoide sin ser obesa (IMC 22 kg/m²) con un exceso de musculatura a nivel de los gemelos y datos llamativos de resistencia insulínica (acantosis nigricans). El estudio analítico descartó la existencia de un hipercortisolismo y puso de manifiesto una alteración del perfil lipídico. El estudio genético confirmó la presencia de una mutación en heterocigosis en el gen de la

laminina, diagnóstico de LPFVD. El estudio familiar ha permitido diagnosticar nuevos casos con fenotipo y alteraciones metabólicas similares a las del caso índice.

Conclusiones

La importancia de la LPFVD radica en la mayor incidencia de enfermedad coronaria temprana, unida a un aumento de la resistencia a la insulina ya presente en etapas iniciales de la enfermedad. El tratamiento no está bien establecido y pasa por administrar leptina y/o el uso de fármacos que aumenten la sensibilidad a la insulina. Se trata pues de una entidad con una alteración fenotípica característica que no debería pasar inadvertida por estar asociada con una morbimortalidad cardiovascular temprana.

SP2/d2d3-212 Metabolismo y Nutrición

LOS PARÁMEROS ANTROPOMÉTRICOS PARA VALORACIÓN DEL RIESGO METABÓLICO Y DEL GRADO DE OBESIDAD EN NIÑOS OBESOS; EL ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL (IMT) Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Reguera Santos, L.; Quiroga González, R.; Fernández Rodríguez, A.N.; Iglesias Blázquez, C.; Rodríguez Fernández, C.; Martínez Sáenz De Jubera, J.

Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal en una proporción que afecta negativamente a la salud por lo que es importante determinar cuándo hay un exceso de tejido adiposo que es perjudicial para la salud. El objetivo de este trabajo es valorar en una población de niños obesos, qué parámetros antropométricos pueden ser más útiles para medir el riesgo metabólico y cómo se relacionan con la grasa corporal medida mediante densitometría corporal (DEXA)

Material y métodos

Estudio prospectivo en niños obesos (5-14 años). En la fase 1 se recogieron datos antropométricos, analíticos y de la DEXA y se le dieron a los pacientes recomendaciones higiénico-dietéticas. En la fase 2 a los 6 meses se valoraron las variables antropométricas y de la DXA para ver la respuesta. Se dividieron a los pacientes por grado de obesidad según el Z-Score (Z-Score entre 2 y 3; Z-Score entre 3 y 4 y Z-Score mayor a 4) y según el IMT (Puntos de corte del IMT 18,7, IMT 20 e IMT 21,7). Se analizaron los pacientes con riesgo metabólico (dislipemia, HTA ó alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono). El análisis se realizó con SPSS vs 20.

Resultados

100 niños obesos (53% mujeres) con una edad me-

dia de $9,91 \pm 2,73$ años, el 93% eran caucásicos. Se observó que tener un IMT >20 se asoció significativamente ($p < 0,05$) con presentar un percentil de TAS >95 , con tener una cifra de insulinenia mayor de 150 mU/L en la sobrecarga oral de glucosa e intolerancia a hidratos de carbono y además con tener un HDL menor de 40. El IMT se correlacionó mejor con la masa grasa en tronco y con la masa grasa total que el Z-Score del IMC.

Comentarios

Las mediciones antropométricas tienen buena correlación con la grasa corporal fundamentalmente el IMT. Según este trabajo un valor mayor de 20 en población obesa entre 5 y 14 años es un punto de corte que asocia riesgo cardiometaabólico.

SP2/d2d3-213 Metabolismo y Nutrición

MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN RECIÉN NACIDOS: UTILIDAD Y FIABILIDAD

Rincón, C.; Montero Alonso, M.D.R.; Filgueira Posse, A.; Poncela Covas, M.; Bermejo Arrieta, R.; Colom Vaquer, M.M.

Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma, España.

Introducción

Las fluctuaciones en el metabolismo de la glucemia son frecuentes en el periodo neonatal y se asocian a estrés oxidativo y alteraciones del neurodesarrollo. Los controles seriados de glucemia capilar (GC) se utilizan para monitorizar recién nacidos (RN) con riesgo de hipoglucemia. Se trata de una técnica invasiva con efectos negativos potenciales en el neurodesarrollo, que se realiza intermitentemente, pudiendo pasar inadvertidos episodios de hipo e hiperglucemia. La monitorización continua de glucosa intersticial (MCGI) en RN podría contribuir a optimizar su estabilidad glucémica y mejorar su pronóstico.

Objetivos

El objetivo principal es determinar la eficacia del uso de MCGI en RN con riesgo de hipoglucemia para detectar episodios significativos que pudieran pasar desapercibidos con la técnica convencional basada en GC intermitentes.

Los objetivos secundarios son: determinar si los valores de GC e intersticial (GI) se correlacionan, y si MCGI permite detectar episodios de hiperglucemia en RN con aportes exógenos de glucosa.

Materiales y métodos

Estudio prospectivo observacional unicéntrico (aprobado por el comité de ética de investigación clínica de Baleares) desarrollado en nuestra UCI Neonatal. Se seleccionan pacientes ingresados con riesgo de hipoglucemia que precisan contro-

les de GC. Tras obtener consentimiento informado, se coloca el dispositivo de MCGI en el muslo del RN, que se mantiene un máximo de 7 días. Tras la retirada, se revisan los datos obtenidos mediante su descarga a través de una plataforma online y se correlacionan con los registros de GC realizados por enfermería en hoja de recogida de datos. Se ha elaborado una base de datos en Excel, se han correlacionado los valores de GC con los de GI mediante el programa estadístico SPSS y realizado un estudio descriptivo mediante Excel.

Resultados

Hasta el momento se han incluido 12 participantes, de los cuales 4 se han perdido por motivos relacionados con el dispositivo, habiendo finalizado el estudio 8 participantes. Motivos de inclusión: prematuridad, PEEG, BPEG, hipoglucemia, diabetes gestacional y enfermedad crítica. Edad gestacional media de los RN: 36,6 semanas. Edad media de inclusión: 12 horas. Media de tiempo de registro de MCGI: 58 horas.

En 1 participante se detectaron hipoglucemias que podrían haber pasado desapercibidas. La MCGI permitió objetivarlas y confirmarlas previo al control de GC. En 2 pacientes se detectó un aviso de hipoglucemia intersticial que no se confirmó con GC. En el resto de pacientes no se detectaron hipoglucemias ni de GC ni GI. Hiperglucemias no detectadas. Los valores de MCGI se correlacionan de forma estadísticamente significativa con los de GC (r de Pearson 0,9379; IC95% 0,8849-0,9669 con $p < 0,0001$) Anexo.

No se ha detectado efectos adversos atribuibles al dispositivo. La limitación principal es el escaso número de participantes, agravado por la pérdida de varios por motivos técnicos relacionados con el dispositivo.

Conclusiones

La MCGI se postula como una herramienta eficaz para el control de la glucemia en RN con riesgo de hipoglucemia. En este estudio se detectaron episodios que podrían haber pasado desapercibidos o haberse detectado tarde con controles convencionales. Si bien, se han detectado avisos de hipoglucemia en MCGI no confirmados a nivel capilar.

La correlación entre los valores de MCGI y GC es significativa por lo que los RN con riesgo de hipoglucemia se podrían beneficiar del uso de MCGI con menos controles de GC, lo que contribuiría una reducción del estrés oxidativo relacionado con efectos adversos en el neurodesarrollo.

SP2/d2d3-214 Metabolismo y Nutrición**MORFOLOGÍA DE LA RESPUESTA INSULÍNICA A UNA SOG COMO FACTOR DETERMINANTE EN EL DESARROLLO DE ESTRÉS OXIDATIVO EN OBESIDAD INFANTIL**

González Domínguez, Á.¹; Domínguez Riscart, J.²; Morales Pérez, C.²; Román Muñoz, C.³; Mateos Bernal, R.M.⁴; Lechuga Sancho, A.M.².

¹Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz., Cádiz, España; ²Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz., Cádiz, España; ³Área de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz., Cádiz, España; ⁴Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cádiz. Cádiz., Cádiz, España.

Introducción

El desarrollo de obesidad en pacientes pediátricos que además cursan con problemas metabólicos como la resistencia a la insulina se correlaciona con una actividad antioxidante deficiente de los eritrocitos de estos niños cuando son comparados con niños normopeso u obesos metabólicamente sanos. Esta deficiencia antioxidante se ve acompañada además por un aumento en la concentración de diferentes marcadores oxidativos. En niños y niñas obesos insulino-resistentes, el momento en el que se da el mayor pico de insulina al ser sometidos a una sobrecarga oral de glucosa (SOG) parece tener un papel importante en el agravamiento de diversos parámetros clínicos asociados a inflamación.

Objetivos

Confirmar el aumento de algunos parámetros clínicos como ácido úrico o ferritina en niños obesos insulino-resistentes con respuesta tardía a una SOG. Además, estudiar la dinámica de respuesta de la glutatión reductasa como marcador antioxidante y las variaciones en los niveles de MDA como marcador oxidativo.

Pacientes y métodos

Se purificarán los eritrocitos de niños y niñas obesos con RI y se clasificarán según el momento de la SOG en el que presenten el pico de insulina: precoz en T0/T30 (n=7), medio en T60 (n=11) o tardío (n=11), haciendo énfasis en algunos parámetros clínicos asociados a inflamación. Mediante técnicas espectrofotométricas se analizará la actividad glutatión reductasa y los niveles de MDA.

Resultados

En los niños obesos con respuesta tardía a la insulina, la concentración de ferritina y ácido úrico es mayor a la encontrada en niños obesos insulino-re-

sistentes con respuesta precoz a la SOG. Además, aunque el niño obeso insulino-resistente tiende a activar sus defensas antioxidantes como refleja la dinámica presentada por la glutatión reductasa, cuando la respuesta a la SOG es tardía, los niveles de actividad se mantienen e incluso disminuyen a lo largo de la curva, alcanzando diferencias significativas en T60. Esto se traduce en mayores niveles de MDA en niños obesos insulino-resistentes con pico tardío a lo largo de la curva en comparación con niños con respuesta precoz.

Conclusiones

Más allá de la depleción antioxidante del eritrocito en obesidad infantil metabólicamente enferma, la morfología de la respuesta insulínica a una SOG parece ser factor determinante en un aumento aún mayor de parámetros clínicos y moleculares asociados a inflamación y estrés oxidativo, además de favorecer un detrimiento en la respuesta antioxidante del mismo.

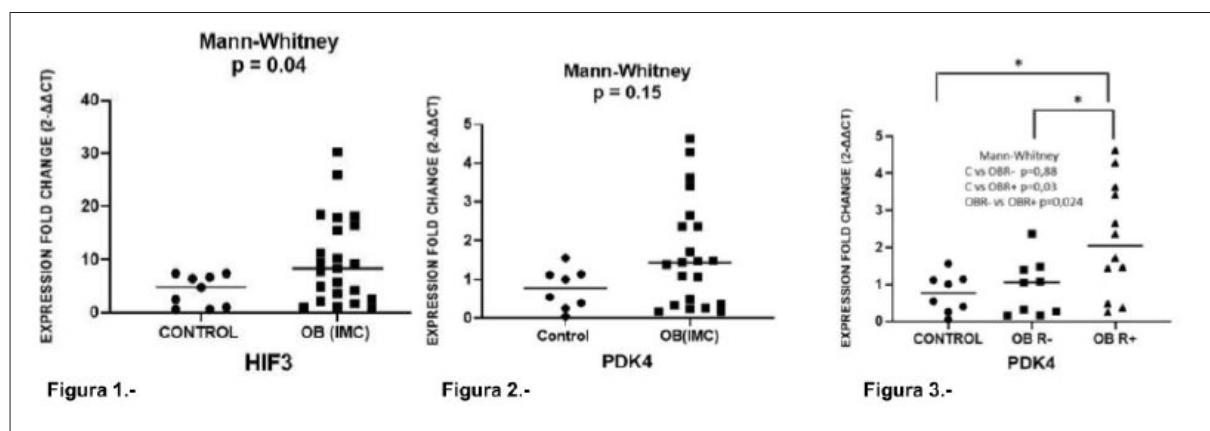
SP2/d2d3-215 Metabolismo y Nutrición**NIVELES DE EXPRESIÓN DE LOS GENES HIF3 Y PDK4 EN SANGRE PERIFÉRICA DE PREPÚBERES OBESOS COMO MARCADORES PRECOCES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS**

Dominguez Riscart, J.¹; Morales Camino, J.C.²; González Domínguez, Á.²; Morales Pérez, C.¹; B. García, T.²; Lechuga Sancho, A.M.³.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz, España; ²Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz, España; ³Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Grupo INMOX (Inflamación, Nutrición, Metabolismo y Estrés oxidativo). Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA). Área de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz., Cádiz, España.

Introducción

La epigenética incluye mecanismos de regulación de expresión génica no basados en la propia secuencia del ADN. Dependen de la interacción del individuo con el entorno y sus hábitos. Son cambios generalmente reversibles, lo que los convierte en posibles dianas terapéuticas. El más estudiado es la metilación de regiones promotoras del gen diana, que establece patrones que favorecen o impiden el anclaje de la maquinaria transcripcional.



Estudios de asociación del epigenoma completo (EWAS) analizan miles de regiones del DNA susceptibles de presentar patrones diferenciales de metilación asociados a enfermedad, y han permitido identificar genes relacionados con obesidad. Pero aún falta por confirmar en muchos casos la asociación entre patrones de metilación y cambios de expresión génica, lo que limita su aplicabilidad clínica. Tal es el caso de los genes HIF3 y PDK4. El primero atenúa la estimulación de la eritropoyetina y la transferrina, lo que podría estar relacionado con la anemia asociada a la obesidad, y el segundo, promueve la inhibición del metabolismo de la glucosa a favor del uso de ácidos grasos para obtener energía.

Objetivo

Analizar la expresión de los genes HIF3 y PDK4 en una muestra de pacientes prepúberes obesos con/sin complicaciones metabólicas frente a un grupo control.

Pacientes y Métodos

Estudio de casos-controles, transversal. Reclutamos los pacientes entre aquellos con criterios clínicos de precisar un test de sobrecarga de glucosa para caracterizar su metabolismo hidrocarbonado en el contexto de su obesidad. Los controles se reclutaron entre pacientes que precisaban extracción por otros motivos clínicos, no relativos a problemas metabólicos ni con procesos agudos intercurrentes (preoperatorios, etc.). De la extracción basal se aisló RNA mensajero de sangre periférica para su reversotranscripción, seguida de su cuantificación mediante PCR a tiempo real. Los datos se analizaron empleando test no paramétricos con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

La población estudiada está compuesta por 9 niños con normopeso y 23 obesos (IMC>+2 desviaciones estándar), de los que 10 no tenían complicaciones metabólicas (OBIR-) y 13 sí (OBIR+). Encontramos un incremento en los niveles de expresión de HIF3 en niños obesos ($p=0.04$), sin diferencias entre OBIR- y OBIR+ [Figura 1].

Con respecto a PDK4, sin bien no encontramos diferencias entre controles y el global de pacientes con obesidad, los pacientes OBIR+ muestran niveles de expresión más altos que los controles ($p=0.03$), y que el grupo OBIR- ($p=0.024$) [Figura 2 y 3].

Conclusiones

Los pacientes obesos prepúberes tienen niveles incrementados de expresión HIF3. Los obesos con complicaciones metabólicas asociadas tienen una expresión aumentada de PDK4 que los obesos sin complicaciones y que los controles. El aumento de expresión de HIF3 podría justificar al menos en parte la aparición de anemia asociada a la obesidad. Por su parte, el aumento de expresión de PDK4 podría justificar el aumento de acumulación de grasa, y podría postularse como potencial diana terapéutica para evitar complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad.

SP2/d2d3-216 Metabolismo y Nutrición

REPERCUSIÓN DEL CONFINAMIENTO POR PANDEMIA COVID19 SOBRE LOS DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OBESIDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA

Montes Arjona, A.M.; Nieto Pomares, M.T.; Martínez Ortega, R.M.; Martínez Mora, P.; Ureña Durán, R.

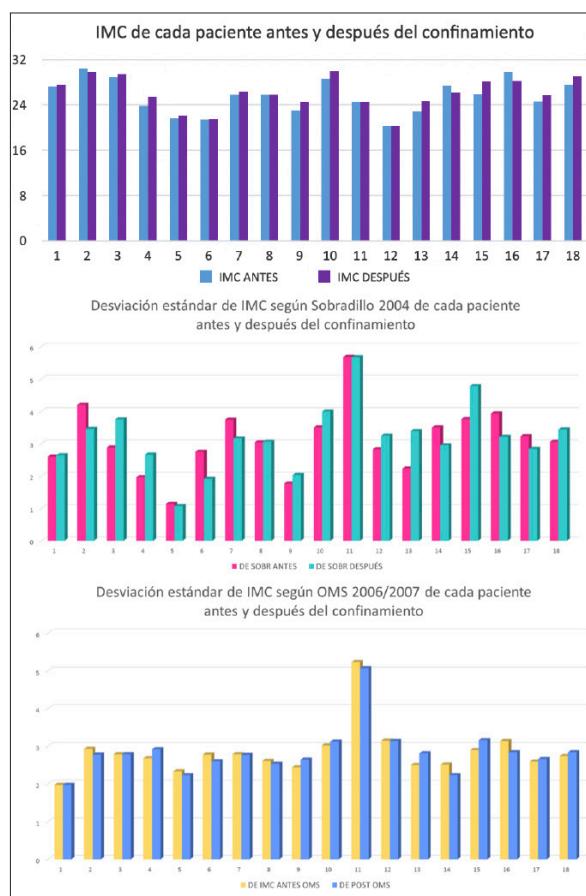
CS CARAMUEL, Madrid, España.

Introducción

El confinamiento realizado para frenar la progresión de la pandemia por COVID19 ha supuesto un aumento del tiempo que los niños pasan en casa, disminuyendo por tanto las actividades físicas al aire libre. La hipótesis de nuestro estudio es que este confinamiento haya podido afectar y empeorar los datos antropométricos de los pacientes con obesidad.

Objetivos

Comparar los datos antropométricos de pacientes obesos antes y después del confinamiento por pandemia COVID19. Analizar la correlación entre



las DE (desviaciones estándar) de IMC (índice de masa corporal) de los patrones de crecimiento Sobradillo 2004 y OMS 2006/2007.

Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo en el que se seleccionaron pacientes de 4 a 14 años de edad con diagnóstico de obesidad, que tuvieran recogida una medición de peso y talla en los dos meses anteriores al inicio del confinamiento (enero-marzo 2020). Se realizó revisión de peso y talla tras el final del confinamiento (junio-agosto 2020).

Para poder comparar estos IMC, se calcularon las DE de IMC de todas las mediciones según los patrones Sobradillo 2004 y OMS 2006/2007 y se compararon. Se analizó la fuerza correlación de ambos patrones entre sí.

Resultados

Se reclutaron 18 pacientes, 10 (55.6%) varones y 8 (44.4%) mujeres. La edad media de los pacientes fue de 9.7 años (DS 2.59). El tiempo transcurrido entre las mediciones fue de 119 días de media (3.96 meses) DS 26.54.

El IMC medio de los pacientes antes del confinamiento fue 25.55 (DS 3.00). El IMC medio de los paciente después del confinamiento fue de 25.52 (DS 3.12).

Según el patrón de crecimiento de Sobradillo 2004, la DE de IMC media de antes del confinamiento fue

de 3.1 (DS 1.026) y después del mismo de 3.18 (DS 1.031). Al comparar ambas variables no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.591$).

Según el patrón de las curvas de OMS 2006/2007, la DE de IMC media antes del confinamiento fue de 2.84 (DS 0.664) y de 2.84 (DS 0.641) después. Al comparar ambas variables tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ellas ($p=1.000$).

Se comprobó que existe correlación estadísticamente significativa ($p<0.001$) entre las DE de IMC según OMS y Sobradillo. La fuerza de correlación fue alta, con un coeficiente de correlación de 0,763 para las muestras antes del confinamiento y de 0,779 para las posteriores.

Conclusiones

El confinamiento por pandemia COVID19 no ha supuesto un cambio significativo en los datos antropométricos de los pacientes obesos de nuestra consulta. Se ha obtenido un resultado similar según dos patrones crecimiento de referencia distintos. Además se ha comprobado una fuerza de correlación alta entre los dos patrones de crecimiento de referencia utilizados.

Estos resultados parecen resaltar la importancia de la intervención y seguimiento periódicos en la consulta de pacientes obesos para el control del peso.

SP2/d2d3-217 Metabolismo y Nutrición

TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA EN PEDIATRÍA DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV19 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Jordano Gonzalez, M.; Alarcon, M.A.; Ramirez-Sánchez, F.; Flores-Rojas, K.; Gil-Campos, M.

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción

Con la llegada de la pandemia de SARS-Cov19 se han disparado los casos de distintos trastornos mentales y en especial, las alteraciones en la conducta alimentaria en niños y adolescentes

Objetivos

Evaluuar el perfil clínico de pacientes con trastorno de conducta alimentaria (TCA), analizando los factores desencadenantes, destacando el confinamiento por la pandemia por SARS-Cov19 como la principal causa.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos diagnosticados de TCA durante el tiempo de pandemia por SARS-Cov2 y remitidos a las

Unidades de Salud Mental Infantil y de Metabolismo Infantil de un hospital de tercer nivel, debido a su gravedad. Se han estudiado las características demográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes además de otras características relacionadas con el diagnóstico y tratamiento.

Resultados

Se han seleccionado 10 pacientes con TCA grave (9 niñas/ 1 niño) desde que comenzó el confinamiento por la pandemia en marzo de 2020. El rango de edad oscila entre 8 y 17 años.

El 70% identifica el inicio de su interés por perder peso durante el confinamiento de los primeros meses (marzo-mayo 2020) iniciando la restricción de la ingesta en esta etapa y aumentándola progresivamente llegando a ser patológica entre 3-6 meses después. El 100% de pacientes asociaron un aumento impulsivo de ejercicio. El 40% de ellos presentó un peso en la primera visita por debajo del percentil 10. La mediana del IMC de este grupo de pacientes en la primera visita fue de 15,1 kg/m². El porcentaje medio de masa grasa en la primera consulta fue 11,01% (13,56-26,62), 89,04% (73,34-86,39) de masa magra y 65,2% (45,65-60,69) de peso líquido.

Se detectaron alteraciones bioquímicas como hipercolesterolemia, ferropenia o alteraciones iónicas en el 70% de los pacientes y en el 60% se detectaron hormonas sexuales abolidas o disminuidas, precisando en casi todos estos casos, hospitalización con una media de 21 días. Destaca un paciente con derrame pericárdico severo. El 70% de los pacientes presentaban síntomas de ansiedad, y el 40% de depresión.

Todos reciben un tratamiento integral personalizado a través de un equipo multidisciplinar y hasta el momento no ha habido altas por curación de la enfermedad. El 50% ha precisado suplemento nutricional durante al menos 3 meses o más, aunque ninguno de los pacientes ha requerido alimentación por sonda nasogástrica. El 80% precisó tratamiento farmacológico con ansiolíticos, antidepresivos y/o risperidona.

Conclusión

En la situación actual de aislamiento social y/o confinamiento domiciliario por la pandemia de Covid 19, ha aumentado la prevalencia de trastornos de conducta alimentaria en pacientes pediátricos con una rápida progresión y, diagnosticándose en un peor estado nutricional y psicológico. Por tanto, es esencial una formación específica de los pediatras en este ámbito y el desarrollo de circuitos multidisciplinares para realizar una detección precoz y un tratamiento integral.

Palabras claves: trastorno de la conducta alimentaria, pandemia, Covid 19, infancia, adolescencia.

SP2/d2d3-218 Metabolismo y Nutrición UN LACTANTE CON HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE

Márquez Marina, S.; Pérez Mohand, P.P.; Martínez Antequera, C.E.; Lázaro Rodríguez, I.; Gómez Manjón, I.; Garzón Lorenzo, L.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La hipertrigliceridemia familiar (OMIM #145750) es una dislipemia primaria grave (TG >885 mg/dl) con herencia autosómica dominante y prevalencia < 1/1.000.000 que se inicia en la infancia o adolescencia. Ocasiona lesiones cutáneas (xantomas) y oculares (lipemia retinal), riesgo de pancreatitis, alteración de la tolerancia a los hidratos de carbono, aterosclerosis y eventos cardiovasculares precoces.

Se asocia a variantes en genes que regulan lipoproteínas ricas en triglicéridos: *LPL*, *APOC*, *LMF1*, *GP1HBP1*, *GPD1* y *APOA5*. La *APOA5* es una proteína de origen hepático que forma parte de las HDL, VLDL y los quilomicrones. Variantes en *APOA5* se relacionan con un amplio espectro de variaciones en los niveles de TG (desde hiperquilomicronemia grave de inicio temprano hasta fenotipos más leves con hipertrigliceridemia en presencia de factores de riesgo).

Descripción del caso

Varón de 16 meses derivado a Endocrino tras hallazgo analítico de hipertrigliceridemia grave. Antecedentes familiares: Madre sana. Padre con hipertrigliceridemia en tratamiento con fibratos (TG máximo 1300 mg/dL, colesterol total 200 mg/dl), normopeso y sin FRCV. No AF de patología cardiovascular.

Antecedentes personales: Gestación tras FIV (gametos propios) de curso normal. Nacido a término. PRN 3.970 gr (0.92 DE), LRN 51 cm (-0.15 DE). Cribado endocrinometabólico normal.

La hipertrigliceridemia se descubre en una analítica realizada a los 15 meses como estudio de retraso en la osificación de la cabeza femoral. Presenta entonces triglicéridos 2246 mg/dl y colesterol total 378 mg/dL.

Alimentado con lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, con diversificación posterior normal, sin abuso de procesados, rebozados, zumos industriales ni salsas. Las deposiciones siempre han sido normales.

A la exploración física presenta lesiones cutáneas (xantomas) en huecos poplíticos, antebrazo, codo, tórax, frente y palma, sin lesiones oculares y antropometría normal.

Evolución y conclusiones

Dada la edad del paciente, desde su primera visita se inician medidas higiénico-dietéticas (reducción de grasas e hidratos de carbono de absorción rápida y aumento del pescado azul, manteniéndose la lactancia materna).

En el control 6 meses después, presenta una llamativa mejoría: Triglicéridos 263 mg/dl, Colesterol total 183 mg/dl, LDL (estimación Friedewald) 97 mg/dl, HDL 33 mg/dl. En revisiones posteriores se encuentra estable clínicamente y se constata desaparición de los xantomas.

Se solicita estudio genético (secuenciación masiva del exoma, centrando el análisis en genes relacionados con hipertrigliceridemia) hallándose una variante probablemente patogénica en homocigosis c.427del (p.Arg143AlafsTer57) en el gen APOA5 (NM_001166598.1) compatible con hipertrigliceridemia familiar. Ambos progenitores resultan portadores heterocigotos.

Recomendaciones

La hipertrigliceridemia familiar es una enfermedad rara que debe sospecharse ante casos de hipertrigliceridemia grave de inicio temprano, con antecedentes familiares, y sobre todo en niños sin sobrepeso-obesidad con xantomas o lipemia retiniana.

El diagnóstico precoz es fundamental, para introducir pronto las recomendaciones dietéticas, que son la única opción terapéutica en edades tempranas. Si en la evolución esto resulta insuficiente, puede precisar añadir suplementos de Omega 3 (con TG >150-180 mg/dl) o incluso fibratos (con TG >500 mg/dl). Mantener triglicéridos lo más normales posible es fundamental para reducir el riesgo de pancreatitis (muy incrementado con TG > 500-1000 mg/dl). Además, se han relacionado ciertas variantes en APOA5 con IAM temprano, por lo que los FRCV deben manejarse agresivamente.

Aunque, según la literatura, otros casos con variantes homocigotas similares en APOA5 parecen responder parcialmente al tratamiento (fibratos, omega-3 y dieta), según nuestra experiencia, si hay buena adherencia terapéutica las cifras de triglicéridos pueden descender notablemente.

SP2/d2d3-219 Metabolismo y Nutrición

UTILIDAD DEL ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL PARA DEFINIR RIESGO METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Nagore Gonzalez, C.¹; Anguita Ruiz, A.²; Llorente Cereza, M.T.¹; Bueno Lozano, G.¹; Gil Campos, M.³; María Aguilera, C.⁴; Leis Trabazo, M.R.⁵; Ruperez Cano, A.⁶

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; ²Center of Biomedical Research, University of Granada., Granada, España; ³Metabolic Pediatric and Investigation Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; ⁴Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Granada, España; ⁵Investigation Unit in Nutrition, Growth and Human Development of Galicia GI Pediatric Nutrition-Santiago Health Research Institute (IDIS), Pediatrics Department, Universitary Clinical Hospital of Santiago, Santiago de Compostela University, Santiago de Compostela, España; ⁶GENUD Research group, Universidad de Zaragoza, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA²), Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Zaragoza, España.

Introducción

Recientemente se han publicado nuevos valores de referencia del índice de masa triponderal (IMT) para la población pediátrica sin malnutrición ni obesidad en España que pueden suplir las limitaciones del índice de masa corporal (IMC) en la valoración del exceso de grasa corporal. Además, se han propuesto nuevos valores de corte de dicho índice para la valoración de obesidad y riesgo metabólico en niños de 8 a 18 años.

Objetivos

Valorar la utilidad del IMT para identificar pacientes con riesgo metabólico en una cohorte de niños y adolescentes (cohorte GENOBOX, PI11/01425) atendiendo a los puntos de corte propuestos para definir la obesidad (15,4 para varones y 15,2 para mujeres) y el riesgo metabólico (18,7) según Yeste D. et al, 2020.

Materiales y método

La cohorte GENOBOX procede de un estudio transversal multicéntrico de 1355 niños y adolescentes (677 varones), con edad entre 8-18 años (media 11 años), 56% prepúberes. Dicha muestra fue clasificada según criterios IOTF 2000 (30,4% normopesos, 26,6% sobre pesos y 43% obesos). El IMT medio obtenido fue de 16,31 kg/m³ (rango 7,3-32). Como puntos de corte para IMT se ha considerado un valor igual o superior a 15,4 en hombres y de 15,2 en mujeres para definir obesidad y posteriormente un valor igual o superior a 18,7 para diferenciar entre los grupos FOMS (fenotipo obeso

	Sexo	Kappa	Curva COR (AUC)	Curva COR (IC)
Olza et al.	Varones	0,109	0,751	0,714 – 0,788
	Mujeres	0,24	0,789	0,755 – 0,824
Damanhoury et al.	Varones	0,121	0,727	0,687 – 0,766
	Mujeres	0,174	0,766	0,729 – 0,802
Prince et al.	Varones	0,142	0,719	0,68 – 0,759
	Mujeres	0,224	0,764	0,727 – 0,8
IDF	Varones	0,126	0,681	0,637 – 0,724
	Mujeres	0,221	0,746	0,707 – 0,786
Li et al.	Varones	0,14	0,721	0,682 – 0,76
	Mujeres	0,244	0,761	0,724 – 0,797
Reinehr et al.	Varones	0,138	0,698	0,657 – 0,74
	Mujeres	0,234	0,76	0,722 – 0,798

Tabla 1: Comparación del IMT con las clasificaciones de Riesgo metabólico mediante el estadístico kappa y la curva COR. Valoración del estadístico kappa: <0,2: pobre, 0,2-0,4: débil, 0,4-0,6: moderada, 0,6-0-8: buena, >0,8: muy buena. Curva COR: 0,5: no discriminación, 0,5-0,7: pobre capacidad discriminativa, >0,7: capacidad discriminativa buena, >0,9: excelente.

metabólicamente sano) y FORM (fenotipo obeso en riesgo metabólico) en ambos sexos.

Por otro lado, se han contemplado seis clasificaciones diferentes (Tabla 1) para definir riesgo metabólico.

Se ha aplicado el test estadístico descriptivo Kappa para analizar la concordancia de los resultados obtenidos con el valor que define riesgo metabólico según IMT y las distintas clasificaciones.

Posteriormente, se establecen diferentes rangos de valor para el estadístico kappa, asignando una concordancia proporcional a dichos valores.

Dada la baja correlación encontrada en el paso previo, se decide aplicar una curva COR, con el IMT como variable de prueba y las diferentes clasificaciones previamente indicadas como variable de estado.

Resultados

Los valores para kappa obtenidos indican que la concordancia entre las clasificaciones para definir riesgo metabólico y los resultados obtenidos a partir del IMT es pobre o débil. Sin embargo, la curva COR determina un área bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés), que no incluye el valor de no discriminación (0,5) en el intervalo de confianza (IC) (Tabla 1).

Conclusiones

Los valores obtenidos al aplicar una curva COR indican que el IMT podría tener poder discriminativo

a la hora de valorar el riesgo metabólico de pacientes obesos, aunque se estiman necesarios más estudios para evaluar las conclusiones obtenidas al concluir este estudio.

SP2/d2d3-220 Misceláneas

ANTROPOMETRÍA Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS GNRH EN ADOLESCENTES TRANSEXUALES
Jiménez Cabeza, S.; Sánchez Ruiz, D.; Hidalgo Cruz, R.D.F.; Gómez Gila, A.L.; Navarro Moreno, C.; García García, E.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

Son conocidos los beneficios del uso de análogos GnRH de larga acción en adolescentes transexuales. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzcan efectos secundarios varios.

Objetivos

Valorar cambios en IMC, talla y DMO en adolescentes transexuales tras el inicio de análogos GnRH.

Material y métodos

Estudio observacional longitudinal que incluyó a adolescentes transexuales atendidos en nuestro centro desde mayo 2015 a septiembre 2019, en los que se usaron análogos de GnRH mensual (acetato de triptorelin) a dosis estándar y contaron con un control clínico y/o una evaluación de la DMO durante el segundo año de tratamiento.

La información se obtuvo del Sistema Integrado de Información para la Atención Sanitaria de nuestro centro. Se han recogido variables demográficas, estadio puberal (Tanner), talla (DE) e IMC (DE), para edad y sexo, ambas en el momento de iniciar tratamiento y durante el segundo año de tratamiento, resultados de la densitometría realizada en el segundo año de tratamiento (Z-score según valores de referencia Yeste et al.) y abandono del tratamiento.

Las variables cualitativas se expresan en valores absolutos. Las cuantitativas en medias y desviación estándar. Se ha usado el test t de Student para datos apareados para comparar las variables cuantitativas. El análisis estadístico se ha realizado con el programa IBM SPSS Statistics (R) 24 para Windows. El valor $p \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Un total de 22 adolescentes se incluyeron en el estudio (11 chicas y 11 chicos transexuales). Consultaron por primera vez en nuestro servicio a la edad de 10.9 ± 1.8 años. Se inició tratamiento con análogos a los 11.9 ± 1.1 años (12.2 ± 0.8 en chicas y 11.6 ± 1.2 en chicos) con un Tanner II en 13/22, III en 2/22 y IV en 7/22. Durante el segundo año se observó un incremento del IMC de 0.28 DE (0.19 ± 1.15 vs 0.47 ± 1.18 , IC 95%: -0.50 - 0.38 , $p < 0.09$). En los dos momentos del tiempo el IMC fue superior en chicas que en chicos (0.33 ± 1.24 vs. 0.05 ± 1.10 al inicio; 0.60 ± 1.50 vs. 0.34 ± 0.80 en el segundo año). Por otra parte la talla disminuyó significativamente -0.3 DE (0.06 ± 1.06 vs. -0.24 ± 0.93 , IC 95%: 0.18 - 0.51 , $p < 0.05$). La densitometría lumbar mostró un Z score medio de -2.04 ± 1.82 (menor en chicas: -2.11 ± 2.44 vs. -1.97 ± 1.24) y la femoral un Z score -0.61 ± 1.23 (menor en chicas: -0.88 ± 1.29 vs. -0.36 ± 1.20). En ningún caso se abandonó el tratamiento.

Conclusiones

En nuestra muestra, el IMC aumenta tras un año de

Tabla 1.				
		Total	Chicas transexuales	Chicos transexuales
		22	11	11
Tanner	II	13	7	6
	III	2	1	1
	IV	7	3	4
Edad 1 ^{ra} consulta		10.9 ± 1.8	11.5 ± 1.2	10.4 ± 2.1
Edad inicio tratamiento		11.9 ± 1.1	12.2 ± 0.8	11.6 ± 1.2
IMC	inicial (n22)	0.19 ± 1.15	0.33 ± 1.24	0.05 ± 1.10
	12-24m (n20)	0.47 ± 1.18	0.60 ± 1.50	0.34 ± 0.80
Talla	inicial (n22)	0.06 ± 1.06	0.40 ± 1.05	-0.27 ± 1.00
	12-24m (n20)	-0.24 ± 0.93	0.09 ± 0.98	-0.56 ± 0.79
DX Lumbar	12-24m (n15)	-2.04 ± 1.82	-2.11 ± 2.44	-1.97 ± 1.24
	DX Femoral	-0.61 ± 1.23	-0.88 ± 1.29	-0.36 ± 1.20
Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar.				

tratamiento con análogos de GnRH. En cuanto a la DMO, en el segundo año de tratamiento la media se sitúa en cifras límite de osteopenia.

Por todo ello podría ser necesario dedicar un mayor esfuerzo en prevenir la ganancia de peso y la disminución de la DMO informando al adolescente y a la familia de estos efectos, administrando consejo dietético con un adecuado aporte de calcio y recomendando la realización de ejercicio de forma regular.

Se debe advertir al adolescente y a la familia del efecto del tratamiento en la velocidad de crecimiento mientras reciba los análogos, sobre todo cuando estos se inicien en la primera parte de la pubertad.

SP2/d2d3-221 Misceláneas

ATENCIÓN A MENORES CON INCONGRUENCIA DE GÉNERO EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA DESDE EL AÑO 2014-2020

Fariña Jara, M.V.; Gimeno-Hernández Garza, V.; Antoñanzas Torres, I.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.; Vara Callau, M.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La incongruencia de género (IG) es la situación en la que no coincide la identidad de género con el sexo biológico o asignado al nacer. Desde el año 2014 se proporciona atención a estos menores en el servicio de endocrinología pediátrica de nuestro hospital.

Objetivo

Describir epidemiología, presentación clínica, seguimiento y actitud terapéutica en menores con incongruencia de género atendidos en nuestro servicio.

Metodología y resultados

Estudio retrospectivo, descriptivo de una muestra de 30 menores con IG atendidos en una unidad de endocrinología pediátrica de tercer nivel. Desde el año 2014 han sido atendidos un total de 30 menores, 83.3% (n=25) provienen del área urbana, 60% varones transexuales (FtM), y 40% mujeres transexuales (MtF). La edad de primera consulta fue de 11.67 ± 2.75 años (rango 4-15), con una distribución de desarrollo puberal: 6.7% prepuberales, 40% Tanner II, 13.3% Tanner III, 16.7% Tanner IV, 23.3% Tanner V. El 83.3% había hecho tránsito social previo a la primera consulta a una edad 10.83 ± 3 años. Los FtM hacen el tránsito social más tarde 11.93 ± 2.26 años en comparación a las MtF 9.3 ± 3.4 años ($p=0.048$). De igual manera, la edad primera consulta es mayor en FtM 12.67 ± 1.9 años, en

comparación con MtF 10.17 ± 3.2 años ($p=0.021$). Patología concomitante: 43.3% patología orgánica, siendo endocrinológica en 53.8% de los mismos, y 30% patología psiquiátrica (depresión, agresividad, ansiedad, autolesiones, problemas escolares). Consulta psicológica previa a la primera visita fue de 96.7% ($n=29$).

El tratamiento de bloqueo hormonal (BH) fue administrado a 22 menores (73.3%) con una edad promedio de inicio de 12.91 ± 1.7 años, y de los cuales, 14 (63.6%) eran FtM. Si comparamos la edad de inicio del BH encontramos que las MtF lo inician a los 12.75 ± 1.16 años, y los FtM a los 13 ± 2 años, debido a que los últimos consultan con una edad más avanzada, y por ende, con un desarrollo puberal más avanzado. La terapia hormonal cruzada (THC) se ha administrado a 11 menores (36.7%) quienes previamente habían recibido bloqueo hormonal durante 1.64 ± 0.5 años, 7 (63.6%) eran MtF, y 4 (36.3%) FtM. En cuanto a la edad de inicio de THC fue de 14.82 ± 1.07 años, siendo el promedio de 14.4 años en MtF, y 15.5 años en FtM.

En el último año se han recibido más derivaciones de menores con IG, representando un total de 10 primeras visitas (33.3% de los casos), presentando un perfil de pacientes de mayor edad (14.8 años de media), con mayor proporción de varones transexuales (63.6%) y una mayor tasa de psicopatología (36.3%).

Conclusiones

Nuestra unidad atiende a la mayor parte de los menores con IG de la comunidad. La mayoría son varones transexuales (FtM). El bloqueo hormonal y la terapia hormonal cruzada se inician a una menor edad en las mujeres transexuales, quienes realizan el tránsito social y acuden a consulta de manera más temprana. En el último año ha habido un aumento del número de derivaciones por IG, la mayoría fueron adolescentes (13 -16 años), varones transexuales y con mayor psicopatología, hecho también recogido en la literatura. Aunque las guías recomiendan un abordaje multidisciplinar, en nuestra comunidad no existe una unidad de identidad de género que articule el seguimiento y el tratamiento de estos menores.

SP2/d2d3-222 Misceláneas

CAMBIOS EN EL PERFIL DE DERIVACIÓN DE PACIENTES DE PRIMERA CONSULTA TRAS LA PANDEMIA POR SARS-COV-2

Martínez Sánchez, E.¹; García Atarés, A.²; Escribano, P.²; De Arriba Muñoz, A.²; Labarta Aizpún, J.I.²; Vara Callau, M.².

¹Hospital General de Elda, Elda, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Debido a la crisis sanitaria causada por el SARS-COV-2, la demanda asistencial y el perfil del paciente derivado a consultas han podido verse afectados.

Objetivo

Evaluando la repercusión de la pandemia por SARS-COV-2 en la derivación de los pacientes a la consulta de Endocrinología infantil, así como conocer el perfil de la demanda asistencial a lo largo de los últimos 5 años.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, mediante la revisión de historias de pacientes menores de 15 años valorados como primera visita en un hospital terciario, entre mayo-diciembre-2020 (tras el periodo de confinamiento estricto) y comparación con el mismo periodo 2016-2019. Se excluyeron las primeras visitas debidas a problemas oncológicos.

Variables: sexo, edad y motivo de la primera consulta, centro de derivación (atención primaria(AP)/hospital(H)), diagnóstico, tratamiento, situación actual del paciente, alta en la primera consulta.

Se aplican los tests adecuados en función de las variables a analizar. Significación estadística $p<0.05$.

Resultados

Se han reclutado 2638 pacientes (tabla1), 491 durante 2020 (67.9% ($n=369$) desde AP, 24.1% ($n=122$) desde H); 61.1% ($n=300$) mujeres, 38.9% ($n=191$) varones. Edad media 8.35 ± 4.06 años, sin diferencias por sexo. Tanto el número de pacientes, el sexo y centro de derivación fue similar a los años previos (2016-2019).

El 30.1% ($n=148$) de las consultas fue por talla baja, 25.9% ($n=127$) por estudio pubertal y 14.1% ($n=69$) sobre peso/obesidad.

Las derivaciones por talla baja fue menor en 2020 ($n=148$), respecto a 2019 ($n=210$, 40.5%, $p=0.01$), 2018 ($n=195$, 39%, $p=0.02$), 2017 ($n=190$, 35%, $p=0.04$) y 2016 ($n=201$, 34%, $p=0.04$). Existe un incremento significativo en la derivación de pacientes por pubertad en 2020 ($n=127$) frente a 2019 ($n=101$, 19.5%, $p=0.015$), sin diferencias con los años previos.

No hay diferencias en las derivaciones por sobre peso/obesidad ($n=69$), frente al 2019 ($n=65$, 12.5%), aunque sí con 2018 ($n=42$, 8.4%, $p=0.04$), 2017 ($n=43$, 7.9%, $p=0.02$) y 2016 ($n=34$, 5.8%, $p<0.01$).

El motivo de consulta más frecuente en varones fue talla baja (30.9%) y en mujeres pubertad (36%).

Los motivos de derivación más frecuentes por edades: en <6 años talla baja (51.9%), seguido de estudio tiroideo (16.3%, $n=21$); entre 6-10 años pubertad (51.3%), seguido de talla baja (16.3%). En

		2020				2019				2018				2017				2016			
		N	%	±DE	N	%	±DE	p	N	%	±DE	p	N	%	±DE	p	N	%	±DE	p	
Primeras visitas		491			519			NS	499			NS	542			NS	586			NS	
Derivación	Atención primaria	369	67,9		363	69,94		NS	339	73,85		NS	458	84,5		NS	434	74,06		NS	
	Hospital	122	24,1		156	30,05		NS	121	25,14		NS	84	15,49		NS	152	25,93		NS	
Sexo	Varón	191	38,9		204	39,3		NS	193	38,58		NS	224	41,32		NS	229	39,07		NS	
	Mujer	300	61,1		315	60,7		NS	306	59,93		NS	310	58,67		NS	357	60,92		NS	
Edad media	Total			8,35 ± 4,06			8,01 ± 4,02	NS			8,35 ± 4,06	NS		8,24 ± 4,05	NS		8,33 ± 4,06	NS			
	Varón			8,46 ± 4,84			7,95 ± 4,68	NS			8,21 ± 4,33	NS		8,44 ± 4,72	NS		8,45 ± 4,72	NS			
	Mujer			8,28 ± 3,49			8,22 ± 3,53	NS			8,51 ± 3,45	NS		8,18 ± 3,62	NS		8,26 ± 3,57	NS			
Motivo derivación	Talla baja	Total	143	30,1		210	40,5		0,01	195	38,08		0,02	190	35,05		0,04	201	34,3		0,04
		Varones	89	60,13		93	39,52		0,043	76	39,97		<0,05	78	41,05		NS	97	48,25		NS
		Mujeres	59	39,86		127	60,47		0,006	119	61,03		<0,001	112	58,94		0,03	104	51,74		NS
	Pubertad	Total	127	25,9		101	19,5		0,016	107	21,44		NS	131	24,16		NS	131	22,35		NS
		Varones	19	14,96		6	5,5		NS	32	29,91		0,04	39	29,77		0,045	13	5,92		<0,01
		Mujeres	108	85		95	94,05		NS	75	70,09		NS	92	70,22		0,03	118	50,07		NS
	Obesidad	Total	69	14,1		69	12,5		NS	42	8,42		0,04	43	7,93		0,02	34	5,8		<0,01
		Varones	41	57,21		32	49,2		0,02	20	47,52		0,02	28	55,11		NS	20	58,82		NS
		Mujeres	28	40,57		28	50,76		NS	22	52,39		NS	15	34,89		NS	14	41,17		NS
	Tíroides	Total	41	9,4		42	8,1		NS	56	11,23		NS	56	10,33		NS	57	5,72		NS
		Varones	22	53,65		22	62,38		NS	19	33,93		<0,05	22	38,39		NS	23	40,35		NS
		Mujeres	19	46,24		20	47,61		NS	37	68,07		0,012	34	60,71		NS	34	59,64		NS
Tratamiento	Total	66	10,44		53	10,21		NS	58	10,62		NS	71	13,09		NS	86	15,01		NS	
	Varón	23	43,33		11	20,75		0,04	22	37,53		NS	23	40,64		NS	49	55,58		NS	
	Mujer	38	57,57		42	79,24		0,02	36	62,07		NS	42	59,4		NS	39	44,31		NS	
	al LHRH	24	36,3		19	33,95		NS	21	35,21		NS	23	32,39		NS	20	22,72		<0,01	
	rGH	10	15,2		17	32,07		0,01	29	50		<0,001	22	30,98		<0,01	20	22,72		NS	
	L-Tiroxina	10	15,2		8	15,09		NS	7	12,07		NS	9	12,67		NS	11	12,5		NS	
	Alta en 1ª consulta		75	15,27		71	13,68		NS	63	12,53		NS	80	14,76		NS	89	15,18		NS

>10años, talla baja (28,5%) seguido de sobrepeso/obesidad (24%). Las derivaciones fueron similares a los años previos en función de la edad y sexo.

De los pacientes remitidos por pubertad, el diagnóstico más frecuente fue pubertad adelantada (n=40, 31,49%), seguido de telarquia precoz transitoria (n=24, 18,89%) y pubertad precoz central idiopática(n=24, 18,89%). Dentro de la talla baja, el hipocrecimiento en seguimiento (n= 31, 20,94%) seguido de talla baja familiar (n=23, 15,55%). En los pacientes remitidos por estudio tiroideo, el 60,97%(n=25) hipertirotropinemia en seguimiento. Los resultados obtenidos son similares a los años previos.

El 13,44% de los pacientes(n=66) recibieron tratamiento farmacológico: 36,3% Análogos LHRH, 15,2% levotiroxina y 15,2% rGH. Se encuentra una disminución en el número de pacientes tratados con rGH en 2020 respecto los años previos (p <0,01), siendo similar en el resto de tratamientos. El 15,25%(n=75) de los pacientes atendidos fueron dados de alta en la primera consulta, siendo la pubertad el motivo de derivación en el 40,7%, similar a lo encontrado en los años previos.

Conclusiones

- El perfil del paciente remitido tras la crisis sanitaria por SARS-COV-2 ha sido similar a los años previos.
- Cabe destacar un aumento de derivaciones por pubertad (a pesar de lo cual no hay un aumento de diagnósticos de pubertad precoz ni de tratamientos respecto a años previos) y una disminución por talla baja.

SP2/d2d3-223 Misceláneas

CONSULTA TELEMÁTICA ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Ruiz Del Campo, M.; García Navas, P.; Kortabarria Elguero, M.; Ibáñez Lecumberri, A.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción

La utilización de las nuevas tecnologías en el ámbito de la Endocrinología Infantil es una herramienta en auge en los últimos años. La pandemia provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad covid-19 ha hecho que su implementación y desarrollo se haya generalizado en nuestras consultas.

Las visitas presenciales se han visto alteradas por la situación de pandemia actual, siendo suspendidas inicialmente y sustituyéndose progresivamente.

Material y métodos

Analisis de la situación epidemiológica en la Comunidad de La Rioja durante la actual pandemia que ha llevado a la suspensión de un total de 360 consultas presenciales sólo en los meses de marzo y abril lo que llevó al desarrollo y planteamiento de nuevas vías de comunicación con los pacientes para continuar seguimiento y tratamiento de los pacientes.

Resultados

El principal grupo beneficiado de la implementación de nuevas formas de realización consultas fue el de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1. En la actualidad atendemos en nuestra consulta a un total de 65 pacientes diabéticos. La realización de consultas telefónicas y a través de correo electrónico institucional se realizaba previamente, permitiendo seguimiento más estrecho y ajustes de tratamiento habitual. En el último año se ha desarrollado implementación de videollamadas a través de diversas plataformas para un seguimiento más cercano y estrecho, afianzando educación diabetológica, permitiendo un seguimiento intensivo al alta hospitalaria, consultas para información resultados. Durante ese periodo se ha llevado a cabo la iniciación de 2 sistemas de infusión subcutánea insulina partiendo de un sistema de múltiples dosis utilizando el sistema de videollamadas.

La utilización de nuevas tecnologías ha sido bien recibida por nuestros pacientes quienes han referido un alto grado de satisfacción con este tipo de consulta, valorado a través de la encuesta de satisfacción validada por el Servicio Riojano de Salud. Además, la satisfacción en la formación recibida recibe puntuación incluso mejor que la presencial (en los ítems trato humano, accesibilidad al profesional, adaptación a horarios) permitiendo un aprendizaje cercano y con la comodidad del paciente en su domicilio.

Otras patologías como talla baja, pubertad u obesidad a pesar de poner a su disposición las nuevas tecnologías no se han visto tan beneficiadas como en el caso de pacientes diabéticos.

Conclusiones

La telemedicina ha permitido un seguimiento estrecho de los pacientes en la situación excepcional actual.

La educación diabetológica ha sido el aspecto más beneficiado en este tipo de patología.

Deben utilizarse plataformas específicas que permitan encriptar la información que se está intercambiando, ha de estar sujeto a la legalidad vigente, basada en la Ley de protección del paciente, la Ley de protección de datos y la relación de confidencialidad médico-paciente.

No existen formularios específicos para este tipo de consultas, debiendo registrar la misma a través de la historia clínica habitual.

SP2/d2d3-224 Misceláneas

INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA O SÍNDROME DEL OVARIO RESISTENTE: CURSO FLUCTUANTE EN LA GALACTOSEMIA.

Rey Noriega, C.¹; Castro-Feijóo, L.²; Sanchez Pintos, P.³; Camba Garea, M.J.⁴; Barreiro Conde, J.⁵; Cabanas Rodríguez, P.⁵.

¹Endocrinología Pediátrica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; ²Endocrinología Pediátrica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. USC.IDIS., Santiago de Compostela, España; ³Unidad de diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; ⁴Unidad de diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; ⁵Endocrinología Pediátrica. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. USC. IDIS., Santiago de Compostela, España.

Introducción

La galactosemia es un error innato del metabolismo debido a la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridil transferasa. La forma clásica afecta ~1:47,000 RN. Los pacientes que padecen esta enfermedad pueden presentar afectación del SNC, insuficiencia ovárica primaria (IOP) y alteraciones en la densidad mineral ósea. Alrededor del 70-80% de las mujeres con diagnóstico de galactosemia clásica desarrollarán IOP, con un rango de severidad que abarca desde el fallo gonadal completo sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios, hasta la menopausia prematura. Curiosamente se ha observado un curso fluctuante del IOP. Se han postulado varias hipótesis sobre esta asociación, como la concentración de galactosa 1-P durante el desarrollo puberal o mecanismos epigenéticos. Sin embargo, no hay una teoría claramente establecida.

Descripción de los casos: Actualmente en nuestro centro se siguen un total de 21 pacientes pediátricos con galactosemia: 14 mujeres (7 en edad puberal) y 7 varones. Entre las 7 mujeres con galactosemia en edad puberal: 2 presentan galactosemia clásica, 2 galactosemia clásica variante Duarte, 2 galactosemia por déficit de epimerasa y 1 galactosemia por déficit de galactoquinasa (Galk). Las dos pacientes con galactosemia clásica han presentado datos de IOP. Ninguna otra paciente diagnosticada de otras formas de galactosemia presentó alteraciones en el eje gonadal.

Caso 1

Mujer de 16 años remitida a Endocrinología Pediátrica para valoración del eje gonadal. Padres consanguíneos. Fue diagnosticada en los primeros días de vida de galactosemia clásica, tras cuadro clínico de fiebre, colestasis y hepatomegalia. Se confirmó con estudio molecular en gen GALT (mutación en homocigosis NM_000155.4(GALT):c.443G>A (p.Arg148Gln)). Recibe dieta exenta en lactosa y galactosa. Controles con GAL-P1 en rango normal. A los 6 meses se realiza test de LH-RH, detectándose valores elevados de FSH y LH (ver tabla). Eco abdominal normal. Inicia desarrollo puberal a los 10 años, Menarquia a los 13 años. Ante los datos de IOP, se recalca la importancia de una adecuada adherencia a la dieta, objetivándose en controles posteriores descenso y normalización de los valores de gonadotropinas. Se le oferta preservación de la fertilidad.

Caso 2

Mujer de 13,5 años. Padres consanguíneos. Diagnosticada mediante cribado neonatal de déficit 1-P-uridiltransferasa. Se confirmó con estudio molecular en gen GALT (mutación en homocigosis NM_000155.4(GALT):c.443G>A (p.Arg148Gln)). Recibe dieta restringida en galactosa desde el diagnóstico. Controles de GAL-P1 en rango normal. Inicio de desarrollo puberal a los 9 años. Menarquia

	6 meses	10 años	12 años	14 años	14 a 6m	15 a 6 m
FSH (mUI/L)	14,3 (b) / 89,9 (p)	49,7	8	28,8	20,9	7,2
LH (mUI/L)	1,1 (b) / 57,5 (p)	12,9	2,1	11,98	94	4,5
Estradiol (pg/ml)	9,5	-	<11.8	17,5	67	123,8
GAL-1-P (mmol/L)(p)			<0,7	<0,7	<0,7	<0,7
Galactosa (u)		indetect	indetect	indetect	indetect	indetect
Estadio puberal (Tanner)		1	1	3	4	4

a los 13 años. Presenta datos bioquímicos compatibles con hipogonadismo hipergonadotropo. Se le oferta preservación de la fertilidad.

Conclusiones

Presentamos dos casos de galactosemia clásica con IOP asociado. Destacar el curso fluctuante en el primer caso. A pesar de existir controversia sobre el beneficio de la dieta estricta sobre el riesgo de IOP, en nuestra paciente el cumplimiento de la misma se ha visto asociado a una normalización del eje hipófiso-gonadal. No obstante, estas pacientes deberían ser subsidiarias de la preservación de su fertilidad. Dado la baja incidencia de esta patología y el desconocimiento en sus mecanismos etiopatológicos son necesarios más estudios.

SP2/d2d3-225 Misceláneas

NIVELES DE VITAMINA D EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA ANTES Y DESPUÉS DEL CONFINAMIENTO POR LA PANDEMIA COVID-19

López Barrena, N.; Vázquez Cano, I.C.; Castel-Ruiz Molinelli, A.; Alcaraz Romero, A.J.; Sagastizabal Cardelús, B.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

Introducción

La vitamina D es una hormona compleja con múltiples e importantes funciones en el organismo más allá de la regulación del metabolismo fosfocálcico y la mineralización ósea teniendo efectos en la prevención de infecciones, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y en muchos tipos de cáncer. La principal fuente de vitamina D en España es la exposición solar, hecho que se ha visto reducida en los últimos años y más aún en los últimos meses debido al confinamiento por la actual pandemia COVID-19.

Objetivo

Analizar si existen diferencias de los niveles de vitamina D antes y después del confinamiento por la pandemia por SARS-COV2.

Material y métodos

Diseño: Estudio analítico observacional transversal prospectivo

Población: Población pediátrica (0-16 años) que esté en seguimiento en las consultas de pediatría de nuestro Hospital y acuda a realización de analítica sanguínea en los años 2019-2020. Se excluyeron a aquellos pacientes que tomaban cualquier fármaco de forma habitual, tenían peso talla o IMC<P3, aquellos con alguna condición o patología potencialmente relacionada con osteoporosis secundaria y aquellos con enfermedad crónica (patología renal, enfermedad neurológica, etc). También se excluyeron a aquellos niños con obesidad (IMC > 30) y a los que no consintieron la realización del estudio.

Tamaño muestral: 102 pacientes. Se realizaron dos grupos: grupo 1 (N 13) de julio 2019 a marzo 2020, grupo 2 (N 89) de mayo a agosto 2020.

Variables: Edad, sexo, fecha de extracción de analítica, niveles de vitamina D.

Análisis estadístico:

Descriptivo: Variables cuantitativas (mediana y rango intercuartílico) y variables cualitativas (frecuencias relativas y absolutas)

ANÁLISIS: Test de Fisher para el comparativo de variables cualitativas.

Resultados

Se analizan niveles de vitamina D de 102 pacientes (50,0% varones, 50,0% mujeres).

La mediana de vitamina D es de 22 ng/ml (18-28). En general la mayoría de los pacientes tuvieron niveles de vitamina D por debajo de 30 ng/ml: Déficit de vitamina D (<20 ng/ml) un 36,3%, insuficiencia (20-30 ng/ml) 43,1%, y sólo un 20,6% tuvieron niveles de vitamina D por encima de 30 ng/ml.

Si desglosamos y comparamos los niveles de vitamina D antes (grupo 1) y después del confinamiento (grupo 2) encontramos que antes del confinamiento más de la mitad de los pacientes tenían vitamina D

por encima de 30 ng/ml (53,8%). Despues del confinamiento este porcentaje disminuyo a un 15,7%.

Tuvieron insuficiencia o déficit de vitamina D (<30 ng/ml) despues del confinamiento un 84,3% vs 46,2% antes del confinamiento, $p=0,005$, OR=6,25 (IC 95% 1,83-21,40). Y déficit de vitamina D (<20 ng/ml) un 40,0% despues del confinamiento vs 7,7% preconfinamiento, $p=0,029$, OR=8,15 (IC 95% 1,02-65,47). (tabla 1)

	Insuficiencia o déficit (<30 ng/ml)	Déficit (<20 ng/ml)	Normal (> 30 ng/ml)
Pre-confinamiento	46,2%	7,7%	53,8%
Post-confinamiento	84,3%	40,4%	15,7%
p	0,005	0,029	

Tabla 1: Porcentaje de pacientes con insuficiencia o déficit de vitamina D antes y despues del confinamiento por la pandemia COVID-19.

Conclusiones

Los niveles de vitamina D en la poblacion pediatrica de nuestro estudio se han visto reducidos de forma significativa tras los meses de confinamiento por la pandemia COVID-19 probablemente ocasionado por la disminucion de la exposicion solar y actividad fisica durante los meses del confinamiento.

SP2/d2d3-226 Misceláneas

REVISIÓN DE 5 AÑOS DE UNA CONSULTA DE TRASTORNOS DE IDENTIDAD DE GÉNERO

Viñuela Diaz-Moro, I.¹; Gregg Azcarate, E.¹; Caimari Jaume, M.²; Moratalla Jareño, E.¹; Figuerola Mulet, J.¹.

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ²Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

La demanda de atencion especializada en ninos y adolescentes con trastorno de identidad de genero ha aumentado en los ultimos años. En 2015, se inicia en nuestro hospital una consulta especializada de referencia en la comunidad para atenderlos. Resulta de interes revisar las caracteristicas de estos ninos y el manejo adoptado en esta consulta.

Objetivos

El objetivo principal es describir las caracteristicas demograficas y clinicas de estos ninos. Como objetivos secundarios se plantea valorar el perfil de riesgo cardiovascular y de osteopenia y describir los efectos secundarios asociados al tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los pacientes de la consulta de trastornos de identidad de genero de la unidad de endocrinologia infantil de nuestro hospital desde su creacion en 2015 hasta febrero de 2021.

Se ha realizado un analisis descriptivo de todas las variables para definir las caracteristicas del grupo en estudio con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y con medidas de posicion central y de dispersión para las variables cuantitativas. El software estadistico empleado ha sido IBM-SPSS v.26.

Resultados

39 personas cumplen los criterios de inclusion, 26 con sexo biológico femenino (66,7%) y 13 masculino (33,3%). La edad media en la primera visita es de $12,4 \pm 2,6$ años, al inicio del tratamiento frenador es $13,9 \pm 1,4$ años y al inicio del tratamiento hormonal cruzado (THC) $15,3 \pm 1,0$ años. Como antecedentes personales destacan embarazo gemelar en el 13,5% y prematuridad en el 12,9%.

En la primera visita el 35,1% (13/37) presentan un estadio de Tanner 1-2, de los cuales 4 son de sexo biológico femenino y 9 masculino. Al inicio del tratamiento frenador, el 57,7% (15 ninos) tenían un estadio de Tanner 4-5 y el 19,2% un Tanner 2.

El 94,1% (32/34) han solicitado acompañamiento psicologico y solo el 16,7% (4/24) han optado por tecnicas de preservacion de la funcion gonadal. Presentan antecedentes familiares de riesgo cardiovascular el 33,3% (12/36). Ademas, en la primera visita, el 23,7% (9/38) presentan sobrepeso (IMC > 1 DE) u obesidad (IMC > 2 DE) y un 11,8% (4/34) hipercolesterolemia. De los 15 adolescentes que han iniciado el THC, uno presenta obesidad y uno hipercolesterolemia.

La reducción de la densidad mineral ósea es un riesgo potencial del tratamiento frenador. Al inicio de la frenación, el 68% de los ninos presenta déficit de vitamina D (<30 ng/ml) y una densitometria patologica.

Por ultimo, se analizan los efectos secundarios de ambos tratamientos. Con el tratamiento frenador 4 pacientes (16,67%) refieren labilidad emocional y sofocos y 3 (12,5%) cefalea. Con el THC los efectos mas frecuentes son labilidad emocional (4/11, 36,4%) y sofocos (2/11, 18,18%).

Conclusiones

En contraposicion a la bibliografia, se ha objetivado una predominancia del sexo biológico femenino. Se considera importante iniciar la frenación al inicio puberal. Sin embargo, en el 57,7% se inicio con un Tanner completo. Este dato parece estar relaciona-

do con que solo el 35,1% de los niños consultaron de forma precoz. Destaca que el 15,4% de los niños con sexo biológico femenino consultaron en estadio prepuberal en contraposición con el 69,2% de los de sexo biológico masculino.

Es reseñable el escaso número de casos que optan por preservar la fertilidad.

Debido a los posibles efectos secundarios del tratamiento consideramos importante optimizar la salud ósea y cardiovascular de estos niños.

SP2/d2d3-227 Misceláneas

SINDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN ASOCIADO PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO 1B DEBIDO A DEFECTOS MULTIPLES DE IMPRONTA GENETICA

Arciniegas, L.¹; Perez De Nanclares, G.²; Pereda, A.²; Yeste, D.¹; Clemente, M.¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ²Hospital de Cruces, Bilbao, España.

Introducción

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS) es el trastorno genético más común de sobrecrecimiento, causado por alteraciones de la impronta en genes que parecen regular el crecimiento corporal. En algunos pacientes, esta alteración de la impronta afecta a otras regiones genómicas. Hasta la actualidad se ha descrito solo 2 pacientes con diagnóstico de BWS en edades comprendidas entre los 9 y los 10 años con posterior aparición de clínica asociada a Pseudohipoparatiroidismo 1B (PHP1B o iPPSD3)

Descripción del caso

se describe un paciente masculino de 14 años 6 meses, peso 44,5 kg (-1,33DE), talla 151,8 cm (-2,2DS); con diagnóstico de BWS, quien a causa de la alteración en el locus GNAS (hipermetilación

parcial en GNAS-NESP/ hipometilación parcial en GNAS-AS1, XL y A/B), desarrolló un pseudohipoparatiroidismo 1B.

Antecedentes familiares: Padres no consanguíneos, asintomáticos y ninguno de los dos presenta fenotípico de Osteodistrofia hereditaria de Albright (AHO). Antecedentes Natales: nació a las 33,6 semanas de gestación, parto eutóxico, Antropometría al nacimiento: Peso 2570 g (+2,32 DE). Longitud 45 cm (+1,1 DE), fenotípico sugestivo de BWS: macroglosia, y onfalocele.

Normocalcemia al nacimiento, a los 18 días, resultados de laboratorio documentan hipocalcemia 6,9 mg/dl (8.8-10.8), hiperfosfatemia 12,9 mg/dl (3.0-5.1); elevación PTH 96 pg/ml (14,1-87) y 25(OH) D 8 ng/ml (20-50). Se inicia tratamiento con Vitamina D.

Evolución: los valores del calcio en pruebas subsiguientes se normalizan, no obstante, la PTH y los niveles de fosfato siempre se mantuvieron en valores elevados a pesar del tratamiento con 25(OH) D. (tabla 1). Los signos de resistencia a la PTH sin evidencia de un fenotípico característico de AHO, nos condujo hacia la sospecha de pseudohipoparatiroidismo de tipo 1B.

Exámenes complementarios:

Estudios de metilación multiloci: hipometilación en PLAGL1: alt-TSS-DMR (6q24.2), hipermetilación parcial en GNAS-NESP: TSS-DMR e hipometilación parcial en GNAS-AS1: TSS-DMR, GNAS-XL: Ex1-DMR y GNAS A/B: TSS-DMR (20q13.32). Estudio de la metilación en la región KCNQ1OT1 (11p15.5), muestra hipometilación parcial en KCNQ1OT1:TSS-DMR compatible con el BWS

Conclusión

Los síntomas de PHP1B pueden estar ausentes en el momento del diagnóstico del BWS, la hipocalcemia e hiperperfosfatemia prolongada puede acer-

Edad (años)	Calcio mg/dl (8,9-10)	Fosfato mg/dl (3-5,1)	Vit. D ng/ml (20-50)	PTH pg/ml (9-60)	Ca/cre	TSH (0,41- 3,77)	DMO	Dosis UI 25(OH)D
18 días*	6,9	12,9	8	96				
0,8	9,8	6,8	29	76,2	0,05			
1	9,9	6,6		76	0,11			
2,4	9,6	6,1		76	0,39	2,7		
3	9,3	5,6		67,2		1,46		
4,7	9,6	5,9	14	97				
9,4	9,7	5,4	38	50,2				
10	10	6	26	93				1800 UI
11	9,5	5	35	136			+1,1	
12,5	9,5	5,2	33	66				1600 UI
14,6	9,3	5,1	34	67				

carnos al diagnóstico. La alteración en el estado de la metilación del locus GNAS confirmaría la sospecha clínica de PHP1B.

En paciente con BWS debe considerarse el análisis epigenético de otros loci por la posibilidad de otras enfermedades de impronta concomitantes.

SP2/d2d3-228 *Misceláneas*

TUMOR DE WILMS BILATERAL Y ANOMALÍAS GENITALES

Recio Arcáu, D.; Gómez Cano, M.D.L.Á.; Martín Cazaña, M.; Manso Pérez, A.; Sánchez Calvín, M.T.; Sánchez Del Pozo, J.

H. 12 de octubre, madrid, España.

Introducción

El síndrome de Denys-Drash (MIM: 194080) se caracteriza por el desarrollo de enfermedad renal crónica precoz, alteraciones del desarrollo sexual y elevado riesgo de tumor de Wilms, pudiendo ser característicamente bilateral. El espectro clínico de las alteraciones del desarrollo sexual puede ser variable, encontrándose desde hipospadias o criptorquidia hasta cuadros más severos como ambigüedad genital o disgenesia gonadal.

Etiológicamente se encuentra relacionado con variantes patogénicas en el gen *WT1* (Wilms tumor 1 gene), localizado en el cromosoma 11p13, que codifica un factor de transcripción relacionado con el desarrollo renal y gonadal. El patrón de herencia es autosómico dominante, de penetrancia incompleta y expresión variable, siendo en la mayoría de los casos variantes de novo.

Descripción del caso

Niño de 2 años, remitido a consultas de Endocrinología Pediátrica, para valoración por asociación de tumor de Wilms bilateral y anomalías genitales. No antecedentes familiares u obstétricos de interés. Intervenido en período de lactante de criptorquidia derecha.

A los 22 meses de vida, en contexto de masa abdominal, es diagnosticado de tumor de Wilms dependiente de riñón izquierdo con focos de nefroblastomatosis en riñón derecho (estadio V) con estudio de extensión negativo. Se inicia tratamiento con quimioterapia según protocolo UMBRELLA SIOP 2016 (vincristina y actinomicina) y ante la ausencia de respuesta, con crecimiento de los componentes tumorales del riñón izquierdo, se realiza nefrectomía izquierda, siendo la anatomía patológica compatible con tumor de Wilms con componente tipo estromal. Tras ello continúa tratamiento quimioterápico según protocolo. Como complicación tras la cirugía únicamente presentó hipertensión arterial

que precisó tratamiento farmacológico durante unos meses, pudiendo retirarse finalmente la medicación. Ha mantenido la función renal estable en todo momento, sin objetivarse proteinuria ni otras alteraciones glomerulares.

A la exploración física presenta fenotipo normal, destacando leve pseudomacrocefalia, bolsas escrotales algo hipoplásicas con ambos testes en bolsa de 1 cc bilateral, así como pene incurvado de escasa longitud (-2.5 DE) con hipospadias distal. Desarrollo psicomotor y pondoestatural normal.

En su primera consulta aporta cariotipo masculino 46, XY. Ante la asociación de tumor de Wilms bilateral y anomalías genitales se solicita exoma dirigido al gen *WT1*, encontrándose una variante patogénica en dicho gen en heterocigosis (*WT1*; NM_024426.4:c.1070_1073del:p.(H357Rfs*17)). El estudio de segregación de progenitores demuestra que es una variante de novo.

En consenso con la familia se decide iniciar tratamiento con testosterona im para el micropene (50 mg, 3 dosis), no existiendo contraindicación para ello por parte de Oncología. En la revisión a los 3 meses se aprecia respuesta al tratamiento con una longitud del pene de -2.5 DE a -1.5 DE.

Conclusiones

- El tumor de Wilms es la neoplasia renal más frecuente en la infancia, siendo en la mayoría unilateral. Un pequeño porcentaje, 5-10%, puede presentarse de manera bilateral o multicéntrico, siendo éstos más frecuentes en niños con una predisposición genética.

- Ante la asociación de tumor de Wilms bilateral, nefropatía y/o alteraciones genitales debe descartarse un síndrome de DenysDrash.

- El pronóstico es variado, si bien la mayoría de individuos sobreviven hasta edad adulta. La principal causa de muerte suele ser la insuficiencia renal y el tumor de Wilms diseminado.