

La talla genética era 166,3 cm en varones (-1,7 SDS) y 154,1 cm en mujeres (-1,7 SDS). La edad de inicio del tratamiento fue de $7,6 \pm 2,9$ años. El incremento de la velocidad de crecimiento en el primer año fue de $3,2 \pm 1,3$ cm respecto a la pre-tratamiento ($8,1$ vs $4,9$; $p=0.001$). La dosis inicial fue de $32,0 \pm 4,4$ mcg/Kg; al año de seguimiento desciende a $29,7 \pm 4,9$ mcg/kg. Se obtuvieron datos finales de talla en 152 pacientes (72 mujeres).

La talla al inicio del tratamiento fue de -3,1 SDS con una edad media de $9,8 \pm 2,4$ años. La talla final promedio fue 153,2 cm en mujeres (-1,8 SDS) y 166,4 cm en varones (-1,8 SDS). La ganancia de talla inicio vs talla final para mujeres fue de 1,4 SDS y de 1,8 SDS para varones. El tratamiento no fue suspendido en ningún caso por efectos secundarios; en 6 casos (2,7%) lo fue por falta de eficacia. En el 26% de las mujeres hay registro de uso de agonistas de GnRH (19/72) durante el tratamiento. La menarquia se produjo en las 72 pacientes a los $12,95 \pm 1,3$ años.

Conclusiones

Los varones PEG tratados con HCr alcanzaron su talla genética y en las mujeres ésta se desvía 0,1 SDS. Las niñas tratadas con GnRHa inician tratamiento con HCr más tarde que las no tratadas, pero la talla final es similar en los dos grupos. La menarquia ocurre significativamente antes en las pacientes tratadas con GnRHa, aunque como promedio es comparable a la de la población general (Soriano An Ped)

Niñas PEG con HCr a talla final y menarquia: 72			
Sin GnRHa		Con GnRHa	P
Casos	53	19	----
Menarquia	$13,2 \pm 1,1$	$11,8 \pm 0,8$	0,001
Talla final	$152,8 \pm 1,5$ cm (-1,8 SDS)	$152,8 \pm 1,7$ cm (-1,85 SDS)	0,67
Talla inicio	$-2,5 \pm 0,3$ SDS	$-2,7 \pm 0,3$ SDS	0,03
Ganancia talla GH	$+1,4 \pm 0,3$ SDS	$+1,6 \pm 0,3$ SDS	0,02
Edad inicio GH	$10,1 \pm 0,5$ años	$10,4 \pm 0,8$ años	0,04

O2/d2d3-031 Gónadas - Pubertad

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON GONADOTROFINAS EN ADOLESCENTES CON HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Clemente León, M.¹; González Llorens, N.¹; González Morla, J.²; Campos Martorell, A.¹; Mogas Viñals, E.¹; Yeste Fernández, D.¹.

¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; ²Hospital de Palamós, Girona, España.

En pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo el tratamiento con gonadotrofinas para la inducción de la pubertad es una opción terapéutica para intentar mejorar la posibilidad de fertilidad futura.

Objetivo

Describir la eficacia y seguridad de una pauta de tratamiento con gonadotrofinas en adolescentes con hipogonadismo hipogonadotropo.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo que fueron sometidos a tratamiento con HCG y rhFSH en pubertad.

Criterios diagnósticos: En periodo neonatal presencia de criptorquidia y/o micropene, gonadotropinas no aumentadas con testosterona baja a partir de la primera semana de vida y respuesta positiva a test de HCG largo. En adolescencia, volumen testicular < 4 cc en mayores de 14 años con FSH < 1.2 UI/L, testosterona < 20 ng/dL, pico LH < 6 UI/L en test de GnRH y persistencia de volumen testicular < 4 cc a los 16 años de edad.

Pauta de tratamiento: primera fase: rFSH 75 UI/2 veces por semana durante 2-4 meses. Segunda Fase: rFSH 75-150 UI /2 veces por semana + HCG 250 UI/2 veces por semana durante 6-12 meses. Tercera fase: rFSH 150 UI/3 veces por semana + HCG a dosis crecientes: 500 UI/3 veces por semana durante 6-12 meses- 1000 UI/3 veces por semana 6 meses-dosis adulto 1500 a 2500 UI. Durante las fases 2 y 3 ajustes de dosis de HCG y rhFSH en función de valores de testosterona e inhibina B respectivamente.

Eficacia: Volumen testicular basal y final: media del volumen de ambos testículos (ml) valorado por orquidómetro de Prader y por ecografía.

Niveles plasmáticos de testosterona y de inhibina B. Espermiograma en 3ª fase. Criterios OMS2010. Valoración de Z-score de talla final y Δ talla final-talla media parental (MillennialsGrowth2018).

Seguridad: Hemograma, bioquímica y analítica hormonal periódicas. DMO basal y final.

Resultados

5 pacientes. Etiología del hipogonadismo: 2 adquirida (paciente 1 hipertensión endocraneal idiopática y paciente 4 craneofaringioma), 1 síndrome de Kallmann (paciente 3) y 2 panhipopituitarismos congénitos (pacientes 2 y 5).

Dos pacientes (1 y 4) iniciaron inducción de pubertad con esteroides testosterona intramuscular y posteriormente recibieron tratamiento con gonadotrofinas. En 3 pacientes se inició la inducción de pubertad con gonadotrofinas y en todos ellos se produjo progresión normal del desarrollo puberal hasta estadio V de Tanner.

En la Tabla 1 se muestran los parámetros basales y al final del tratamiento.

Tabla 1: Parámetros iniciales y al final del tratamiento con rhFSH-HCG

Caso	Etiología (edad al diagnóstico)	Edad inicio rhFSH (años)	Vol. testicular basal en mL* (media)	Inhibina B (pg/mL) Basal	Duración (años)	Inhibina B (pg/mL) Final	Vol. testicular final en mL* (media)	Talla final (cm)	Z-score Talla final-TMP	Espermiograma Número de realizados Recuento y movilidad
1	Adquirida (15 años)	16.6	4.5	23.8	3.6	188	20	172	+ 0.12	3º: 100 X10E6/mL 24% móviles progresivos (movilidad aceptable) 2% Normales
2	Panhipopituit congénito	12.7	2 en canal inguinal	25	4.4	105	7 en bolsa	167	- 0.6	1º: Azoospermia
3	Kallmann	14.7	2	20	3.4	112	7	176	+ 0.4	1º y 2º: Azoospermia
4	Adquirida (14 años)	17.3	3	58	0.8	143	8	185	0	Sin resultado
5	Panhipopituit congénito	14.9	2	31.2	4	77	7	175	+ 1.4	1º: azoospermia 2º: 0.34 X10E6/mL 83% inmóviles 0% normales

*Orquidómetro de Prader.

La testosterona al inicio del tratamiento fue <7 ng/dL (pacientes 2 y 5) y 18 ng/dL (paciente 3). Los pacientes 1 y 4 presentaron testosterona <10 ng/dL al diagnóstico.

En los pacientes 1, 2, 3 y 4 se suspendió el tratamiento con gonadotrofinas. En el paciente 1 tras congelación de muestra de semen, en los pacientes 2 y 3 por falta de respuesta y en el paciente 4 por dificultad de autotratamiento por problemas de visión.

El hemograma y la bioquímica anuales fueron normales en todos los pacientes. El tratamiento fue bien tolerado sin reacciones locales.

Conclusiones

- El tratamiento con gonadotrofinas es seguro en la inducción de los cambios puberales (desarrollo genital, caracteres sexuales secundarios y brote de crecimiento puberal)
- En todos los pacientes se produjo un aumento de volumen testicular aunque limitado en formas más graves
- La respuesta espermatogénica fue escasa o nula en las formas congénitas y con antecedente de criptorquidia
- Estudio limitado por lo que se hacen necesarios estudios adicionales con inclusión de un mayor número de pacientes.

O2/d2d3-032 Gónadas - Pubertad

LAS NIÑAS CON ANTECEDENTE DE ADRENARQUIA PREMATURA IDIOPÁTICA PRESENTAN CIERTO ADELANTO PUBERAL SIN OBJETIVAR REPERCUSIÓN NEGATIVA EN SU TALLA ADULTA
Mejorado Molano, F.J.; Parra Rodriguez, A.; Gavela Pérez, T.; Mahillo Fernández, I.; Soriano Guillén, L.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción

La adrenarquia prematura idiopática (API) constituye un motivo de consulta relativamente frecuente. Existe cierta controversia en la literatura sobre el posible adelanto puberal que puedan presentar estas niñas así como una posible afectación negativa de su talla final.

Objetivos

Principales:

1. Conocer el inicio de la pubertad en niñas con antecedente de API, así como la edad de la menarquia.
2. Documentar la talla adulta (TA) alcanzada.

Secundarios:

1. Determinar la diferencia en SDS entre la talla al diagnóstico y su talla genética (TG).
2. Describir el crecimiento desde el diagnóstico hasta TA.
3. Evaluar el ritmo de crecimiento desde el inicio de la pubertad hasta TA.

Material y métodos

Tipo de estudio: cohorte compuesta por niñas con

API en seguimiento desde su diagnóstico hasta alcanzar la TA.

Criterios de inclusión: aparición de vello púbico y/o axilar <8 años tras excluir patologías causantes de hiperandrogenismo como patología tumoral (ovárica y suprarrenal) e hiperplasia suprarrenal congénita. Ausencia de telarquia.

Variables incluidas en el estudio:

- Datos antropométricos y puberales de ambos progenitores.
- Al diagnóstico: edad (años), peso (kg, SDS), talla (cm, SDS), índice de masa corporal [IMC (valor absoluto, SDS)], talla genética (cm, SDS), edad ósea según atlas de Greulich y Pyle (años) y predicción de talla adulta según método de Bayley-Pinneau (cm).

Definiciones: a) TG: (talla madre + talla padre / 2) – 6,5 cm; b) TA: velocidad de crecimiento <0,5 cm/año.

Análisis estadístico: tras diseñar una base de datos con el sistema SPSS de las variables recogidas, el test de Kolmogorov-Smirnov verificó que todas ellas seguían una distribución normal. Se estudiaron las posibles diferencias estadísticamente significativas entre las variables con un análisis bivariante mediante la t de *Student*.

Resultados

Se incluyeron un total de 79 niñas con API, cuya edad media al diagnóstico fue 7,63 años (7,35 - 7,90). En ese momento, la diferencia entre edad ósea y edad cronológica era de 0,85 años (0,68 - 1,02) y la talla media +1,56SDS (1,36 - 1,77), significativamente mayor que la TG [+0,40SDS (0,20 - 0,61) ($p < 0,001$)]. La velocidad de crecimiento tras el diagnóstico fue +1,47SDS (1,08 - 1,85) para el primer año y +1,70SDS (1,16 - 2,25) para el segundo año.

La edad media de inicio de la pubertad (Tanner II) fue de 9,71 años (9,49 - 9,94), con una edad media de la menarquía de 11,64 años (11,39 - 11,89). La edad de la menarquía de sus madres era 12,13 años (11,82 - 12,45), significativamente mayor que la de las niñas ($p=0,008$).

Las pacientes crecieron 32,95 cm (31,09 - 34,82) desde el diagnóstico hasta alcanzar la TA mientras que desde Tanner II hasta TA crecieron 19,39 cm (18,26 - 20,52). Las niñas alcanzaron una TA de 164,60 cm [+0,58SDS (0,37 - 0,80)], significativamente mayor que la talla final predicha en el momento del diagnóstico [+0,34SDS (0,09 - 0,58), $p=0,003$] y ligeramente superior, pero sin alcanzar diferencias significativas, con su TG ($p=0,059$).

Conclusiones

Las niñas con API de nuestro entorno presentan cierto avance puberal con respecto a sus madres. Además, se constata una disminución de SDS de talla desde el momento del diagnóstico hasta talla adulta motivado por el avance de edad ósea, el adelanto puberal y porque el crecimiento durante el desarrollo puberal resulta inferior al de la población normal. A pesar de ello, la TA alcanzada es similar a la talla genética.