Rev Esp Endocrinol Pediatr 2022; 13 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Apr.759

PÓSTERES. PREMIOS FSEEP

44 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

11 - 13 de mayo de 2022 - Oviedo

Metabolismo y Nutrición

PP1/d2-033

FACTOR DE CRECIMIENTO Y DIFERENCIACIÓN 15 (GDF15): ASOCIACIÓN CON LA GRASA, ANDRÓGENOS E INSULINA EN NIÑOS PREPUBERALES CON BAJO PESO AL NACER TRATADOS CON METFORMINA

Díaz Silva, M.[1]; Carreras-Badosa, G.[2]; Villarroya, J.[3]; Bassols, J.[2]; Villarroya, F.[3]; Ibáñez, L.[4].

[1]Unidad de Endocrinología, Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Esplugues, Barcelona, España; [2]Departamento de Pediatría, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona y Girona Institut for Biomedical Research, Girona, España; [3]Departamento de Bioquímica y Biología Molecular e Instituto de Biomedicina Universidad de Barcelona, Barcelona, España; [4]Unidad de Endocrinología, Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción

El factor de crecimiento y diferenciación 15 (GDF15) regula el metabolismo energético, reduciendo la ingesta y el peso corporal a través de la activación del receptor cerebral específico GFRAL (glial-derived neurotrophic factor receptor alpha-like). Estudios recientes sugieren que los efectos de la metformina sobre el balance energético podrían estar mediados por GDF15. El bajo peso al nacer seguido de rápida ganancia de peso postnatal predispone a una distribución central de la grasa corporal desde la infancia y se ha demostrado que la intervención con metformina en la etapa prepuberal disminuye la adiposidad central y aumenta la sensibilidad a la insulina en estos pacientes.

Objetivos

Determinar si los niveles circulantes de GDF15 aumentan durante el tratamiento crónico con metformina y si éstos se asocian con cambios en las variables endocrino-metabólicas y de composición corporal en niños prepuberales con ganancia de peso prenatal reducida seguida de una ganancia excesiva de peso postnatal.

Materiales y métodos

La población de estudio consistió en 51 niños prepuberales que participaron en dos estudios longitudinales. El estudio 1 (N=32) se realizó en niñas con bajo peso al nacer y pubarquia precoz (BPN-PP) aleatorizadas para permanecer sin tratamiento o para recibir metformina durante 4 años (425 mg/d durante 2 años, luego 850 mg/d durante 2 años). El estudio 2 (N=19) se realizó en niños con bajo peso al nacer para la edad gestacional (BPEG) con exceso de grasa visceral [por RM, definida como un área de grasa visceral >P75 de niños con peso adecuado de la misma edad (AEG); (>19.0 cm^2 en niños y >25.0 cm^2 en niñas) y niveles aumentados de IGF-I (>P75 de niños AEG de la misma edad (>110 ng/mL en niños y >159 ng/mL en niñas), aleatorizados (doble ciego) para recibir placebo o metformina (425 mg/d) durante 2 años.

Las muestras de suero se obtuvieron de sangre periférica en ayunas. La glucosa se midió por el método de glucosa oxidasa. La insulina, IGF-I, DHEA-S, testosterona y androstenediona se midieron por inmunoquimioluminiscencia (DPC IMMULITE 2500, Siemens); los lípidos se midieron por método enzimático (Architect c8000, Abbott). La resistencia a la insulina se estimó con el *homeostatic model assessment* (HOMA-IR). La adiponectina de alto peso molecular (adipo APM) y el GDF15 se cuantificaron mediante ELISA específicos (R&D systems, Minneapolis). La composición corporal se cuantificó por absorciometría de doble energía (DXA). La distribución de la grasa abdominal (subcutánea y visceral) se midió por RM. Los niveles de GDF15 también se analizaron en 15 niñas sanas [edad, 8.0

± 0.2 años; índice de masa corporal (IMC)- Z-score, -0.4 ± 0.3 (media ± SEM)].

Resultados
Las concentraciones séricas de GDF15 aumentaron significativamente en las niñas con bajo peso al nacer y pubarquia precoz sólo tras 3 y 4 años de tratamiento con metformina. Los niveles de GDF15 se asociaron negativamente con la insulina, el HOMA-IR, y los andrógenos, así como con la grasa total y visceral en las dos cohortes de estudio.

Conclusiones
La intervención prepuberal con metformina reduce la adiposidad central y la resistencia a la insulina en niños con crecimiento prenatal reducido. GDF15 podría estar entre los mediadores de los efectos de la metformina, especialmente a largo plazo.

Gónadas - Pubertad

PP1/d2-034
EXPOSICIÓN A PESTICIDAS NO PERSISTENTES Y DESARROLLO PUBERAL EN NIÑOS Y NIÑAS DE LA COHORTE INFANCIA Y MEDIOAMBIENTE (INMA)

Castiello, F.[1]; Suarez, B.[2]; Vela-Soria, F.[3]; Fernandez, M.[4]; Lertxundi, A.[5]; Santa-Marina, L.[6]; Riaño Galán, I.[7]; Tardón, A.[8]; Casas, M.[9]; Vrijheid, M.[10]; Beneito, A.[11]; López Espinosa, M.J.[12]; Freire, C.[2].

[1]Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada, España; [2]Instituto de Investigación Biosanitaria IBS de Granada; CIBER, Granada, España; [3]Instituto de Investigación Biosanitaria IBS de Granada, Granada, España; [4]Instituto de Investigación Biosanitaria IBS de Granada; CIBER; Universidad de Granada, Granada, España; [5]Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, Universidad del Pais Vasco, San Sebastian, España; [6]Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastian, España; [7]Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias ISPA; Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [8]Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias ISPA; Universidad de Oviedo; CIBER, Oviedo, España; [9]ISGlobal Barcelona; Universidad Pompeu Fabra, CIBER, Barcelona, España; [10]ISGlobal Barcelona; Universidad Pompeu Fabra; CIBER, Barcelona, España; [11]FISABIO Valencia, Valencia, España; [12]FISABIO; Universidad de Valencia Jaume I; CIBER, Valencia, España.

Introducción
Numerosos pesticidas no persistentes de uso actual tienen capacidad de interferir en la función hormonal, pero muy pocos estudios han investigado el posible impacto de la exposición a estos contaminantes ambientales sobre el desarrollo puberal.

Objetivo
Evaluar la asociación entre la exposición a pesticidas no persistentes y el desarrollo puberal de niños y niñas con edad entre 8 y 11 años.

Método
Estudio epidemiológico transversal en el que se cuantificaron las concentraciones de metabolitos de una selección de pesticidas con potencial efecto como disruptores endocrinos (TCPy, metabolito de clorpirofós; DETP, metabolito genérico de insecticidas organofosforados; 3-PBA, metabolito genérico de insecticidas piretroides; 1-N, metabolito del insecticida carbarilo; y ETU, metabolito de fungicidas como mancozeb) en muestras urinarias de 939 niños y 606 niñas que participan en el estudio de cohortes Infancia y Medio Ambiente (INMA), recogidas entre 2012 y 2019 en Asturias, Gipuzkoa, Granada, Sabadell y Valencia. Para la evaluación puberal de los niños/as se empleó la escala de Tanner (desarrollo genital en niños [G1-G5], desarrollo de las mamas en niñas [B1-B5] y crecimiento de vello púbico [PH1-PH5] en niños y niñas) realizada por un profesional sanitario y/o la Escala de Desarrollo Puberal (PDS) cumplimentada por los padres. Mediante regresión logística multivariante, se examinó la asociación entre cada metabolito individualmente y la probabilidad de estar en estadío≥2 para cada hito puberal. Se exploró además el efecto modificador del índice de masa corporal (IMC) usando análisis estratificado.

Resultados
En modelos ajustados por nivel urinario de creatinina, región de procedencia, edad, altura e IMC del niño/a y educación de la madre, se observó que las niñas con concentraciones detectables de ETU (53%) tenían mayor probabilidad de aparición de botón mamario (telarquia) (ETU: OR=4.82, IC95%=2.28-10.2). En el caso de ETU, la probabilidad en niñas con peso normal era 3 veces mayor que en aquellas con sobrepeso u obesidad (OR=9.49, IC95%=2.58-34.9 *vs.* OR=3.42, IC95%=1.24-10.6). La detección urinaria de ETU también se asoció con mayor probabilidad de activación adrenal (adrenarquia) (OR=1.51, IC95%=0.96-2.40), especialmente en niñas con peso normal (OR=1.83, IC95%=0.94-3.54). TCPy también se asoció con adrenarquia solo en niñas con peso normal (OR=1.87, IC95%=0.93-3.78). En niños, aquellos con concentraciones detectables de TCPy (40%) y 3-PBA (34%) tenían mayor probabilidad de iniciación del desarrollo genital (gonadarquia) (OR=1.96, IC95%=1.08-3.57 y OR=2.09, IC95%=1.15-3.81, respectivamente), especialmente en los que tenían peso normal (TCPy: OR=2.18, IC95%=0.91-5.17) y sobrepeso/obesidad (3-PBA: OR=3.64, IC95%=1.15-8.79). En los niños también se observó asociación entre DETP y menor probabilidad de adrenarquia solo en aquellos con sobrepeso/obesidad (OR=0.96, IC9%=0.92-0.99

por cada aumento de una unidad logarítmica en la concentración de DETP).

Conclusión
Estos resultados sugieren que la exposición infantil a ciertos pesticidas no persistentes podría estar asociada con adelanto en la pubertad, especialmente en niñas con peso normal. Es necesario evaluar el efecto combinado de la exposición a pesticidas -dosis bajas de múltiples residuos- sobre el desarrollo puberal de niños y niños expuestos fundamentalmente a través de la dieta.

Metabolismo y Nutrición

PP1/d2-035
MASA VENTRICULAR IZQUIERDA Y MARCADORES DE RIESGO METABÓLICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Rodicio García, M.M.[1]; Estany, A.[2]; Bueno, G.[3]; Aguilera, C.M.[4]; Couce, M.L.[5]; Leis, R.[6].

[1]Hospital Público da Mariña. IDIS, Burela (Lugo), España; [2]Unidad de Apoyo Metodológico. FIDIS., Santiago de Compostela, España; [3]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. CIBEROBN, Zaragoza, España; [4]Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. CIBEROBN, Granada, España; [5]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. IDIS, Santiago de Compostela, España; [6]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. CIBEROBN. IDIS, Santiago de Compostela, España.

Introducción
La obesidad infantil parece estar relacionada con un número importante de comorbilidades ya desde la edad pediátrica. En adultos, el estado hipercinético que se produce en procesos como la obesidad produce disfunción miocárdica. Por ello, la masa ventricular izquierda (MVI) se utiliza como indicador de daño estructural cardiaco precoz. En niños también se ha comunicado esta relación entre MVI y obesidad. La infiltración grasa del corazón, la insulinorresistencia y la inflamación de bajo grado podrían estar implicadas en la etiopatogenia de la "*miocardiopatía metabólica*".

Objetivo
Estudiar la relación entre biomarcadores de riesgo metabólico en niños y adolescentes y la MVI.

Material y método
Estudio descriptivo transversal en 93 niños y adolescentes. Se recogieron edad, sexo, estadio puberal y marcadores de riesgo metabólico (colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, triglicéridos, glucosa, insulina, ácido úrico, proteína C reactiva ultrasensible_ PCRus) y ecocardiográficos (MVI e índice de MVI o IMVI (MVI/T2.7)). Todas las variables se recogieron y se estratificaron por métodos estandarizados. En todos los pacientes se analizó la relación entre IMVI y los distintos marcadores de riesgo. Se analizaron las diferencias entre variables mediante test bivariantes y de regresión lineal. Se utilizó SPSS v19.0.

Resultados
De los 93 niños reclutados, 54.2% son mujeres. La edad media es 10.88 años ±2.61 y el 50.5% son prepuberes.

No se encontraron diferencias significativas en los valores del IMVI entre sexos ni en función del estadio puberal.

En el estudio de regresión lineal, el IMVI se relaciona positivamente con los niveles de triglicéridos (ß 0.388; p-valor <0.001), LDLc (ß 0.223;p-valor 0.033), glucemia (b 0.407; p-valor <0.001), insulina (ß 0.580; p-valor <0.001), HOMA (ß 0.611; p-valor <0.001) y HbA1c (ß 0.309; p-valor 0.04) y negativamente con los niveles de HDLc (ß -0.425; p-valor <0.001). También se demuestra relación con los niveles de PCRus (ß 0.376; p-valor <0.001) y ácido úrico (ß 0.442; p-valor <0.001). No se observa relación con el CT.

El valor absoluto de IMVI fue significativamente mayor en niños con niveles de TG >P90 de LRCPPS (Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study) (41.1 (34.2-49.1) vs 33.3 (29.7-39.7); p-valor <0.001), y si HOMA ≥3 (40.4 (33.5-49.9) vs 33 (29.5-38.7); p-valor <0.001). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el caso del CT y sus fracciones.

Conclusiones
1. El IMVI se relaciona significativamente con marcadores de riesgo metabólico del metabolismo de los hidratos de carbono y los lípidos y con biomarcadores de inflamación.

2. Los niños con hipertrigliceridemia, hiperglucemia y resistencia insulínica tuvieron valores más altos de IMVI.

Diabetes/Páncreas endocrino

PP1/d2-036
DIABETES MONOGÉNICA AUTOINMUNE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES TIPO 1

Saso Jiménez, L.[1]; Jiménez Sanchis, A.[1]; Urrutia Etxebarria, I.[1]; Martínez Salazar, R.[1]; Rica Echevarria, I.[1]; Aguayo Calcena, A.[1]; Gómez Gila, A.L.[2]; Clemente León, M.[3]; Bahillo Curieses, M.P.[4]; Leiva Gea, I.[5]; Castaño González, L.[1].

[1]Hospital Universitario Cruces, IIS Biocruces Bizkaia, UPV/EHU, CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN., Barakaldo, España; [2]Unidad de Endocrinología Pediátrica, UGC Pediatría y sus AAEE, Hospital Infantil, HHUU Virgen Rocío., Sevilla, España; [3]Unidad Endocrinología infantil, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, CIBERER., Barcelona, España; [4]Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid., Valladolid, España; [5]Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)., Málaga, España.

Introducción
La diabetes mellitus es un trastorno caracterizado por hiperglucemia crónica y etiología diversa. En pediatría, el 95% de casos corresponden a una diabetes tipo 1 (DT1), mientras que un pequeño porcentaje es de origen monogénico. La DT1 y la diabetes monogénica autoinmune comparten características clínicas que se superponen; como un debut temprano, una buena respuesta a insulina y la presencia de autoinmunidad pancreática en el momento del diagnóstico de la diabetes. Muchas de estas formas monogénicas autoinmunes permanecen sin identificar o se clasifican erróneamente como DT1. Un diagnóstico correcto es crucial para la elección terapéutica y el pronóstico, e influye en el consejo genético.

Objetivo
Determinar la existencia de diabetes monogénica autoinmune en un subgrupo de pacientes pediátricos diagnosticados de DT1 por autoinmunidad positiva al debut.

Materiales y métodos
El estudio incluye 60 casos, seleccionados a partir de una cohorte de 500 niños con autoinmunidad positiva al debut de diabetes, procedentes de diferentes hospitales de España. Los casos seleccionados cumplían los siguientes requisitos: debut anterior a 2 años de edad y/o al menos 3 generaciones de diabetes en la familia. En estos casos se realizó el estudio genético mediante *NGS* (*Ion Torrent*), utilizando un panel que incluía 9 genes asociados a diabetes monogénica autoinmune: *AIRE, CTLA4, FOXP3, IL2RA, ITCH, LRBA, STAT1, STAT3, STAT5B*. Las variantes obtenidas fueron filtradas y clasificadas según la ACMG. Aquellas variantes catalogadas como probablemente patogénicas o de significado incierto, se validaron por secuenciación Sanger y se estudiaron en el resto de familiares.

Resultados
Se han identificado tres casos con nuevas variantes en genes asociados a diabetes monogénica autoinmune (3/60 probandos, 5%). En el primero de los pacientes, con debut de diabetes a los 13 meses y sin historia familiar de diabetes, se identificó una variante de novo en heterocigosis en el gen *STAT5B* (c.286-12_290del), que fue clasificada como probablemente patogénica. En el segundo caso, con debut de diabetes a los 9 meses y 4 generaciones de diabetes en la familia se detectó una variante en hemicigosis (herencia materna) en el gen *FOXP3* (c.-22-2delA), clasificada como probablemente patogénica. Estas dos variantes afectan al correcto *splicing* del RNA. En el tercer caso, con 12 años de edad al debut e hipotiroidismo autoinmune primario, se encontró una variante de significado incierto en el gen *LRBA* (p.Lys195Thr) que cosegrega con la diabetes en la familia.

Conclusiones
Pueden existir casos de diabetes monogénica autoinmune entre pacientes pediátricos diagnosticados de DT1. Tanto un debut temprano como varias generaciones con diabetes pueden ser indicadores para su sospecha.

Diabetes/Páncreas endocrino

PP1/d2-037
DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE NIÑOS Y ADOLESCENTES AL DEBUT DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU MANEJO INICIAL

Meis, M.L.; Amat Bou, M.; Cardona Hernández, R.; Ramón Krauel, M.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de inicio en la adolescencia es un trastorno emergente que supone un nuevo reto sanitario. La incidencia es variable según el origen étnico, región geográfica y nivel socio-económico. Sus características difieren, no solamente de la diabetes mellitus tipo 1, sino también de la DM2 de inicio en la edad adulta, teniendo una progresión más rápida en el deterioro de la de la función de las células βpancreáticas y desarrollo más agresivo de complicaciones.

Objetivos
Describir las características clínicas y analíticas, la comorbilidad y complicaciones asociadas al debut y el manejo inicial de la DM2 al debut en la edad pediátrica.

Material y métodos
Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes menores de 18 años diagnosticados de DM2 en un hospital de tercer nivel durante los años 2011-2021. Se recogen variables antropométricas, clínicas y analíticas. Los resultados se expresan mediante media ± DE.

Resultados
Se recogieron 15 pacientes con diagnóstico de DM2 (9 mujeres; 13.9 ± 2.2 años, rango de edad 11.1-17.7 años; etnia caucásica 47%, hispánica 26%, asiática 33%). Todos los pacientes presentaban en el momento del debut sobrepeso u obesidad (IMC-DE 2.88 ± 1.31), habían iniciado la pubertad (66% ya la habían completado, Tanner V) y el 80% tenían acantosis. El 73.3% tenían familiares de primer grado con antecedentes de DM2. El diagnóstico se realizó por clínica cardinal en el 40% de los casos y en el 60% por cribado en el contexto de obesidad. En todos las casos la presentación fue en forma de hiperglucemia simple, excepto en uno que presentó un coma hiperosmolar. La media de las variables analíticas fue HbA1c 9.32±2.73 %, péptido C 1.7±1.56 nmol/L, triglicéridos 149.7±91 mg/dl, LDL-Colesterol 154±49.9 mg/dl, HDL-colesterol 38.1±6.7 mg/dl, AST 36.93±33.84 UI/L, ALT 46.68±37.46 UI/L. En todos los pacientes los anticuerpos anti-IA2 y anti-insulina fueron negativos, sólo un caso presentó anticuerpos anti-GAD positivos. En el momento del diagnóstico el 53% presentaron esteatosis hepática, el 60% pre-HTA o HTA, el 86% dislipemia, el 33% comorbilidad psiquiátrica y el 33% de las mujeres tuvieron hiperandrogenismo ovárico. Se valoró la microalbuminuria en 11 pacientes, que fue detectable en el 45% de los casos, en éstos no se detectó retinopatía en ningún caso por fondo de ojo ni neuropatía periférica. Todos los pacientes recibieron recomendaciones de hábitos saludables e iniciaron tratamiento con metformina y en el 46% se asoció insulina por HbA1C>8.5% (dosis media 0.49 ± 0.56 UI/kg/día).

Conclusiones
En nuestra cohorte de pacientes con debut de DM2 en edad pediátrica, un porcentaje muy elevado presentó comorbilidades propias del síndrome metabólico. Además, con frecuencia tuvieron microalbuminuria, lo que sugiere la necesidad de despistaje en el momento del debut. A diferencia de la DM2 de debut en la vida adulta, un 45% precisaron tratamiento coadyuvante con insulina.
Dado el aumento progresivo de la incidencia de DM2 de debut en la adolescencia, es preciso que los endocrinólogos pediátricos se familiaricen con las particularidades y manejo de la DM2.

Genética

PP1/d2-038
ESTUDIO GENÉTICO EN PACIENTES CON HIPERCALCEMIA NORMOCALCIÚRICA E HIPERCALCIÚRICA

Garcia, A.[1]; Gómez, S.[1]; Madariaga, L.[1]; Aguayo, A.[2]; Pérez De Nanclares, G.[2]; De La Hoz, A.B.[2]; Murillo, M.[3]; Martinez, L.[4]; Isidoro, M.[5]; Rodriguez, A.[6]; Matteucci, T.[7]; Lumbreras, J.[8]; Castaño, L.[2]; Grau, G.[6].

[1]IIS Biocruces Bizkaia, Barakaldo, España; [2]IIS Biocruces Bizkaia, Barakaldo, España; [3]Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [4]Hospital Rafael Mendez, Lorca, España; [5]Hospital Universitario De Salamanca, Salamanca, España; [6]Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España; [7]Hospital Universitario Donostia, Donostia, España; [8]Hospital Universitario Son Espases, Palma De Mallorca, España.

Introducción
El metabolismo fosfocálcico es fundamental en múltiples procesos fisiológicos como la formación del hueso, la excitabilidad neuronal o la función muscular. El organismo mantiene los niveles séricos de estos minerales dentro de unos límites estrechos y estables gracias a un equilibrio dinámico entre su absorción intestinal y su excreción renal. Su homeostasis es controlada por factores sistémicos y locales entre los que se encuentran la PTH, la vitamina D y el eje FGF23-Klotho. Si bien los trastornos en el metabolismo del calcio y fósforo pueden presentarse con manifestaciones que sugieran fuertemente su diagnóstico, la mayoría de las veces, los síntomas con los que se expresan suelen ser inespecíficos, confusos o presentarse solo como un hallazgo de laboratorio, generalmente hipercalcemia o hipocalcemia, hiperfosfatemia o hipofosfatemia.

Objetivos
Análisis genético de una cohorte de 9 pacientes con hipercalcemia normocalciúrica o hipercalciúrica.

Material y método
Extracción de ADN de los pacientes y análisis por secuenciación masiva (NGS) de un panel de 65 genes asociados con alteraciones del metabolismo fosfocálcico.

Resultados
En 5 pacientes con hipercalcemia hipercalciúrica al diagnóstico encontramos variantes en 3 genes: un paciente presentaba una variante patogénica en el gen *CASR* (p.Arg648*), codificante del receptor sensor del calcio. 3 pacientes presentaban variantes en el gen *SLC34A3*, asociado con raquitismo hipofosfatémico con hipercalciuria (p.Gly78Arg y p.Gly196Arg descritas como patogénicas, y p.Ser576Ile de significado incierto, respectivamente en heterozigosis). El cuarto paciente presentaba una pequeña deleción en el gen *SLC34A1* también en heterozigosis (p.Val91_Ala97del), gen asociado a hipercalcemia infantil, nefrolitiasis/osteoporosis hipofosfatémica. En los 4 pacientes con hipercalcemia normocalciúrica encontramos variantes en dos genes: un paciente presentaba dos variantes en heterozigosis combinada en el gen *CYP24A1* asociadas a hipercalcemia infantil (p.Leu148Pro y p.Arg396Trp) y otro paciente una variante de significado incierto en heterozigosis (p.Arg47Cys) en el gen *GCM2* (hiperparatiroidismo tipo IV). Finalmen-

te, en dos pacientes no encontramos variantes patogénicas en nuestro estudio genético.

Conclusiones
El estudio genético es importante para clasificar etiológicamente un diagnóstico clínico en un porcentaje elevado en pacientes con hipercalcemia normocalciúrica/hipercalciúrica.

Diabetes/Páncreas endocrino

PP1/d2-039
MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE LARGA EVOLUCIÓN

Dominguez Riscart, J.; Rebollo Simarro, M.; Castellano Martinez, A.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades endocrinológicas crónicas más frecuentes en pediatría. Un buen control metabólico es importante para reducir el riesgo cardiovascular y retrasar la aparición de retinopatía o nefropatía entre otras. La hipertensión arterial es uno de los principales factores de desarrollo de complicaciones microvasculares. Para su diagnóstico la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es el método más sensible. El patrón circadiano o dipper de la PA parece ser un factor predictor de daño de órganos diana y de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Objetivo
El objetivo principal del estudio fue describir la incidencia de alteración del patrón dipper en los pacientes con DM1 de larga evolución y su relación con el control metabólico.

Métodos
Estudio observacional, analítico y de tipo transversal que incluyó a los pacientes pediátricos con DM1 de al menos 10 años de evolución en seguimiento en un hospital terciario hasta diciembre de 2021 que accedieron a participar y firmaron el consentimiento informado. Se registraron a partir de la historia clínica electrónica las variables demográficas, clínicas,de laboratorio y de la MAPA. Se realizó la mediana de Hb1Ac de los últimos 5 años y se estableció Hb1Ac menor de 7.5% para determinar buen control metabólico. Se realizó análisis estadístico utilizando U de Mann-Withney para comparación de variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas con el software SPPS 15.0.

Resultados
Reclutamos 17 pacientes (edad mediana 15.9 (14-16.4); 6(35%) varones con diabetes desde hace 11 (9.5-12.5) años. Todos los pacientes presentaban PA ambulatoria normal y no tenían retinopatía, presentando 3 de ellos microalbuminuria. 14(82.4%)

Tabla 1. Análisis de las características de los pacientes en relación al patrón dipper.

	Total	Patrón Dipper conservado	Patrón Dipper NO conservado	p-value
N	17	10	7	
Sexo masculino, n(%)	6 (35.3)	2 (20)	4 (57.1)	0.145
Edad al debut (años)*	4 (2-5)	2.5 (1-4)	5 (2-5)	0.109
Años de evolución*	11 (9.5-12.5)	12 (9.3)	10 (2-5)	0.364
HbA1c*	7.7 (7.3-8.1)	7.4 (6.8-8.2)	7.9 (7.5-8.06)	0.270
HbA1c < 7.5%, n(%)	5 (29.4)	5 (50)	0 (0)	0.026
IMC (kg/m2)*	0.64 (0.24-1.6)	0.68 (0.42-1.1)	0.57 (-0.57-1.65)	0.536
TAS media (mmHg)*	113 (110-117)	110.5 (101.5-112.5)	117 (113.0-119.0)	0.021
TAD media (mmHg)*	62 (59-66)	63 (59-65)	61 (59-68)	1.000
Carga sistólica, n(%)	11 (3.5-20)	6 (3-12)	20 (6-22)	0.133
Carga diastólica, n(%)	7 (3-10.5)	6.5 (3-12)	7 (4-7)	0.699
Triglicéridos (mg/dl)*	70 (55-91)	80 (55-112)	62 (61-78)	0.635
25-Oh-VitD (ng/ml)*	22.5 (20.9-30.0)	27.4 (24.4-30.5)	21.3 (20.8-22.5)	0.036
Colesterol total (mg/dl)*	173 (159.5-186.2)	176 (171-199)	168 (156-181)	0.263
LDL-Colesterol (mg/dl)*	95 (86-113.7)	98.5 (86-124)	95 (90-113)	0.875
Retinopatía, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Proteinuria, n(%)	3 (17.6)	2 (20)	1 (14.3)	0.761
HTA Ambulatoria, n(%)	1 (5.8)	0 (0)	1 (14)	0.854
Sensor, n(%)	13 (76.5)	7 (53.8)	6 (46.2)	0.452
BICI, n(%)	8 (47.1)	5 (62.5)	3 (37.5)	0.772

pacientes tenían sensor intersticial de glucosa y 8(47%) bomba de infusión continua de insulina. La HbA1c mediana es de 7.7% y 7(41%) presentaban ausencia de patrón dipper. En cuanto al control metabólico, todos los pacientes con pérdida del patrón dipper presentaban HbA1c >7.5% (p=0.026). También encontramos mediana de niveles de 25-OH-vitamina D más bajos en el grupo de dipper no conservado (21.4 vs 27.3 ng/ml, p=0.036).

Conclusiones
Nuestros resultados indican que el mal control metabólico influye en la pérdida del patrón circadiano de la presión arterial. Además, los niveles disminuidos de 25-OH-vitamina D se asocian a pérdida del patrón dipper. No encontramos asociación entre no dipper y lesiones en órgano diana durante el período de seguimiento.

Tiroides

PP1/d2-040
EXPERIENCIA DE CÁNCER TIROIDEO EN EDAD PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO
Elcano Sarasibar, L.; Chueca Guindulain, M.J.; Arenaza Oreja, M.; Andrés Sesma, C.; Barrenechea García, I.; Berrade Zubiri, S.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

El cáncer de tiroides es raro en edad infantil, y va en aumento. Su agresividad es mayor que en adultos, aunque la mortalidad es menor. Por ello es importante disponer de métodos diagnósticos en Pediatria que aporten alta sensibilidad y especificidad para hacer el diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad.

Su etiopatogenia es heterogénea (radiación, alteraciones genéticas etc.).

Objetivos
Estudiar los pacientes menores de 15 años con cáncer de tiroides diagnosticados entre 1988 y 2021, analizando sus características (edad, sexo, motivo de consulta, pruebas diagnósticas, tratamiento, evolución y estadificación).

Material y Métodos
Revisión de pacientes codificados como cáncer de tiroides en la historia clínica del hospital (informatizada o previa).
Creación de base de datos SPSS de los pacientes, y análisis estadístico.

Resultados
Se han diagnosticado 21 casos (57% mujeres), con rango de edad 18 meses-15 años (mediana 10). El 52% tenían antecedentes familiares de cáncer.

Analizando los 13 pacientes con cáncer genético (2 pacientes DICER 1, 10 MEN 2A, y 1 MEN 2B) en 11 pacientes los antecedentes familiares de cáncer eran conocidos (100% MEN 2ª, y 50% de DICER 1) aunque solo consultaron por este motivo 9 (69%). 3 consultan por bocio (23 %) y 1 por nódulo tiroideo (8 %). En 3 casos el diagnóstico fue "de novo" siendo uno de ellos una mutación esporádica (exon16 codón 918, MEN 2B). En los 2 casos el hallazgo de la mutación DICER 1 sirvió para diagnosticar a otros familiares de cáncer tiroideo.

En el resto de pacientes con cáncer papilar/folicular (8), el motivo de consulta fue nódulo tiroideo en 4 casos (50 %), bocio en 3 casos (37.5 %) y adenopatía en un caso (12.5 %).

Por otro lado, excluyendo los casos diagnosticados por cáncer familiar y tiroidectomía profiláctica, *se analizan los 12 casos restantes*. Encontramos función tiroidea normal en todos los casos, excepto en uno que mostró hiperfunción. En la ecografía previa al diagnóstico todos mostraron algún signo de malignidad y en PAAF guiada por ecografía, fue Bethesda 4-6 solo en el 42%. El tratamiento ha sido tiroidectomía total en el 100%, y linfadenectomía cervical en 3 casos (25 %); Radioyodo en 7 (58%), y fármacos anti tirosin-kinasa en 1 caso. La clasificación TNM ha sido de riesgo bajo en 7 casos (58 %); riesgo intermedio 2 y de alto riesgo 3. Se encuentran libres de enfermedad el 73 % de los pacientes (9), encontrándose 1 paciente con mínima enfermedad residual estable, otra en seguimiento estrecho por persistencia de la enfermedad (3 dosis de radioyodo) y 1 con metastásis.

Conclusiones
Destacamos la variabilidad en las manifestaciones iniciales del cáncer tiroideo infantil, siendo especialmente relevante el antecedente familiar de cáncer de tiroides, u otros cánceres.
Es importante trabajar con los patólogos para mejorar la exactitud diagnostica, dada la poca correlación entre el nivel Bethesda y el diagnóstico definitivo en la edad infantil.