

## PÓSTERES. PREMIOS FSEEP

45 Congreso de la Sociedad Española  
de Endocrinología Pediátrica

10 - 12 de mayo de 2023 - Palma

**PP1/d1-001 Gónadas - Pubertad**  
**CONCENTRACIONES CIRCULANTES DE FOLIESTATINA EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO: EFECTOS OPUESTOS DE DOS TRATAMIENTOS ALEATORIZADOS**  
Díaz, M.<sup>1</sup>; De Zegher, F.<sup>2</sup>; Ibáñez, L.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, 08950 Esplugues, Barcelona, Spain, y Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España; <sup>2</sup>Department of Development & Regeneration, University of Leuven, Leuven, Bélgica.

#### Introducción

La foliostatina es una glicoproteína represora de distintos miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), incluyendo la activina. Las concentraciones elevadas de foliostatina en suero se han asociado con el riesgo incrementado de diabetes tipo 2 y con síndrome del ovario poliquístico (SOP). En adolescentes con SOP sin obesidad, la sensibilización a la insulina conduce a un perfil endocrino-metabólico más saludable que la administración de anticonceptivos orales (ACO).

#### Objetivos

Evaluar si los efectos divergentes de las terapias de sensibilización a la insulina y de los ACO sobre la salud metabólica se acompañan de cambios en las concentraciones de foliostatina sérica.

#### Materiales y métodos

La población de estudio consistió en 72 adolescentes con SOP [edad, 16 años; índice de masa corporal (IMC), 23 Kg/m<sup>2</sup>]; que se aleatorizaron para recibir PioFluMet [pioglitazona (7.5 mg/día), metformina

(850 mg/día) y flutamida (62.5 mg/día), n = 17]; EE-CA [un ACO compuesto de 35  $\mu$ g de etinilestradiol (EE) y 2 mg de ciproterona acetato (CA), n = 17]; SPIOMET [espirolactona (50 mg/día), pioglitazona (7.5 mg/día) y metformina (850 mg/día), n = 18], o EE-LNG [un ACO compuesto de 20  $\mu$ g EE y 100 mg de levonorgestrel (LNG), n = 20].

Las muestras de suero se obtuvieron de sangre periférica en ayunas. La glucosa se midió por el método de glucosa oxidasa. La insulina, testosterona y proteína transportadora de las hormonas sexuales (SHBG) se midieron por inmunoquimioluminiscencia (DPC IMMULITE 2500, Siemens); la PCR y los lípidos mediante 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 la foliostatina se cuantificaron mediante ELISA específicos (R&D systems, Minneapolis). La distribución de la grasa abdominal (subcutánea y visceral) se midió por RM (Signa LX Echo Speed Plus Excite, General Electric, Milwaukee, WI). Los niveles de foliostatina también se analizaron en 28 niñas sanas control de la misma edad e IMC.

#### Resultados

PioFluMet y SPIOMET normalizaron mucho más el perfil endocrino-metabólico y la adiposidad corporal total y abdominal que los ACO. Los niveles de foliostatina antes del tratamiento fueron similares en las pacientes con SOP y los controles. Los ACO aumentaron los niveles de foliostatina tras 6 meses de tratamiento (6.8-veces vs 2.5-veces para EE-CA y EE-LNG, respectivamente). Ni SPIOMET ni PioFluMet modificaron los niveles de foliostatina. La foliostatina correlacionó de manera inversa con la adipo-APM y positivamente con la concentración promedio de insulina durante el test de tolerancia oral a la glucosa al inicio, y con la grasa hepática tras 6 meses de tratamiento.

### Conclusiones

En adolescentes con SOP, los niveles de foliestatina aumentan significativamente tras 6 meses de tratamiento con ACO y este incremento se asocia con un empeoramiento de los marcadores de resistencia a la insulina y con cambios desfavorables en la grasa hepática.

### PP1/d1-002 Gónadas-pubertad EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES CON TELARQUIA PRECOZ CONTROLADAS EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS SEGÚN INTERVALOS ETARIOS

Sorolla Anglès, A.; Pérez Sánchez, J.; Sánchez Garvin, D.; Corripio Collado, R.

Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell, España.

#### Introducción

La telarquia consiste en el inicio del desarrollo mamario. Se considera prematura si aparece antes de los 8 años. En los primeros dos años de vida se considera una entidad benigna ya que tiende a la regresión espontánea.

Pocos estudios estratifican por edad la prevalencia de pubertad precoz central (PPC) en pacientes que consultan por telarquia. Clásicamente se describe que un 15% de las pacientes con telarquia en menores de 8 años pueden desarrollar una PPC. La diferenciación entre telarquia prematura aislada y PPC se basa en la exploración física, la edad ósea, la velocidad de crecimiento y el test de estimulación con GnRH. Sin embargo, puede ser difícil distinguir en los estadios iniciales de estas entidades, por lo que se acostumbra a realizar seguimiento de estas pacientes hasta los 8 años.

Este estudio pretende describir la evolución de las pacientes que consultan por telarquia antes de los 8 años en nuestro centro, y la incidencia de PPC por intervalos etarios.

#### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de pacientes visitadas en los últimos 15 años que consultan por telarquia precoz antes de los 8 años en nuestro centro.

#### Resultados

Hemos analizado los datos de 1106 pacientes.

126 pacientes consultaron por telarquia precoz antes de los 3 años. Ninguna ha desarrollado PPC. En 88 se estableció el diagnóstico de telarquia prematura benigna aislada (69,84%). En 38 se realizó seguimiento hasta los 7,5-8 años (30,16%) por acompañar algún signo de alarma (velocidad de crecimiento, edad ósea adelantada...) con diagnóstico final de telarquia prematura aislada. De estas, 4

desarrollaron una pubertad adelantada (10,53%), 1 tenía sobrepeso (2,63%) y 5 tenían antecedente de RCIU (13,16%).

980 pacientes consultaron por telarquia entre los 3 y 8 años en las siguientes proporciones: 3-6 años: 7%, 6 años: 12%, 7 años: 21% y 8 años: 54%. De las menores de 6 años, ninguna ha desarrollado PPC. Las mayores de 6 años, han desarrollado PPC un 10,32%, 15,28% y 7,07% de las niñas de 6, 7 y 8 años, respectivamente.

Nuestro centro es área de referencia de aproximadamente 16.300 pacientes de 0 a 8 años de edad, de estas 6500 tienen de 0 a 3 años, estimándose pues una incidencia de telarquia precoz en nuestra población de 1,9 casos/1000 niñas menores de 3 años por año (1,9‰/año). Entre los 3 y 8 años, se estima una incidencia de telarquia precoz de 6,95 casos/1000 niñas por año (6,95‰/año) con una incidencia de PPC de 0,62 casos/1000 niñas por año (0,62‰/año).

#### Conclusiones

- La telarquia prematura aislada de aparición antes de los 3 años es una entidad benigna.
- Dicha entidad no requiere seguimiento ni estudios complementarios en niñas menores de 3 años.
- La frecuencia de PPC entre las pacientes con telarquia de los 3-8 años fue 0%, 10,32%, 15,28% y 7,07% de las niñas menores de 6 años, 6, 7 y 8 años respectivamente, siendo la frecuencia de PPC estratificada por edades parecida a la descrita en la literatura hasta el momento, exceptuando las pacientes menores de 6 años donde la frecuencia es menor.

### PP1/d1-003 Diabetes/páncreas endocrino EFECTO DE LOS MODULADORES CFTR SOBRE EL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Yesquen Salcedo, P.; Campos Martorell, A.; Mogas Viñals, E.; Yeste Fernandez, D.; Gartner, S.; Clemente León, M.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

#### Introducción

La terapia moduladora mejora/restaura la función de la proteína CFTR mejorando los síntomas ocasionados por su falta de función en pacientes con fibrosis quística (FQ).

Esta terapia ha demostrado mejorar la calidad de vida y la función pulmonar, sin embargo, los efectos sobre el metabolismo hidrocarbonado aún no están bien definidos.

El objetivo del presente trabajo es describir los efectos de la terapia moduladora sobre el metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ.

#### Metodología

Estudio ambispectivo.

Criterios de inclusión: pacientes  $\geq 8$  años con diagnóstico genético de FQ, recibiendo terapia moduladora y que tengan estudio del metabolismo hidrocarbonado, TTOG y/o monitorización continua de glucosa (MCG), antes del inicio de la terapia y posteriormente (pruebas realizadas en condiciones basales, sin exacerbación de la enfermedad de fondo ni corticoterapia en el momento de la prueba ni 4 semanas previas).

TTOG: tolerancia normal (NTG), alterada (ATG/INDET) o diabetes (DRFQ).

MCG: Ipro-TM2-Medtronic o sensor-freestyle durante 6-14 días con ejercicio y dieta habitual; pacientes clasificados de acuerdo a datos publicados previos en NTG  $< 4,5\%$  del tiempo de monitoreo de glucosa  $> 140$  mg/dL, ATG  $\geq 4,5\%$  del tiempo de monitoreo  $> 140$  mg/dL o un pico de glucosa  $\geq 200$  mg/dL y DRFQ  $\geq 2$  picos de glucosa  $\geq 200$  mg/dL en días diferentes.

#### Resultados

Doce pacientes (4 femeninas), edad media 13,88 años, 6 pacientes con mutación en homocigosis F508del, 5 en heterocigosis F508del y uno otra mutación. Todos con HbA1c  $< 6\%$  antes del inicio de la terapia y en el control; excepto el paciente 8 que presentó una HbA1c inicial de 7,9%.

Las MCG de control del paciente 10 presentan discreta mejoría en el tiempo: disminución del valor máximo de glucemia y del número de picos de glucosa postprandial  $> 200$  mg/dL (11-6-2).

Tabla I.

Nº F/M	Edad inicio (años)	IP	Estudio pre-tratamiento		Modulador	Tiempo recibido (meses)	Estudio control	
			TTOG	MCG			pvalue	
1.♀	8,33	sí	INDET		O	17 30	NTG ATG	DRFQ DRFQ
2.♀	10,08	sí	NTG	ATG	K	7 12	NTG ATG	DRFQ ATG
3.♂	12,75	sí	NTG	ATG	S K	14 5	NTG NTG	NTG ATG
4.♀	12,83	sí	ATG	DRFQ	K	11 34 47	NTG NTG NTG	NTG NTG NTG
5.♂	13,9	sí	INDET	DRFQ	K	20	INDET	ATG
6.♂	14,17	no	NTG		S	7 18	NTG NTG	
7.♂	14,17	no	NTG		S	18	NTG	NTG
8.♂	15,1	sí	ATG	DRFQ	K	7	NTG	NTG
9.♂	15,42	sí	DRFQ		K	19	ATG	
10.♀	15,50	sí	NTG		S K	18 1 7	NTG NTG	DRFQ DRFQ DRFQ
11.♂	15,67	sí	NTG	NTG	S	13	NTG	
12.♂	18,7	sí	NTG	DRFQ	K	9		ATG

IP: insuficiencia-pancreática

O: lumacaftor-ivacaftor. S: tezacaftor-ivacaftor. K: Ivacaftor-tezacaftor-elexacaftor

Letras en rojo/azul: deterioro/mejoría de la prueba.

El paciente 8 recibía alimentación por SNG, insulina por DRFQ y era candidato a trasplante pulmonar antes del inicio de la triple terapia moduladora; actualmente no recibe alimentación por SNG, se suspendió la insulina a los 16 meses del inicio de la terapia y ya no es candidato a trasplante por mejoría de la función pulmonar.

En los pacientes 2,10 y 12 observamos que las MCG muestran excursiones glucémicas >200mg/dL teniendo al mismo tiempo un TTOG normal.

#### Conclusiones

- Los efectos de la terapia moduladora del CFTR sobre el metabolismo hidrocarbonado son aún inciertos. Se requieren estudios prospectivos más extensos.
- La MCG es más sensible que el TTOG en detectar cambios en el metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ.

#### PP1/d1-004 Paratiroides-metabolismo óseo ADENOMAS PARATIROIDEOS EN EDAD PEDIÁTRICA: FORMAS DE PRESENTACIÓN Y ABORDAJE DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICO DE UNA SERIE DE CASOS

Miñones Suarez, L.<sup>1</sup>; Alcázar Villar, M.J.<sup>2</sup>; Marín Del Barrio, S.<sup>3</sup>; Grau Bolado, G.<sup>4</sup>; Rey Cordo, L.<sup>5</sup>; Mogas Viñals, E.<sup>6</sup>; Bahillo Curieses, P.<sup>7</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>8</sup>; Corripio Collado, R.<sup>9</sup>; Cabanas Rodríguez, P.<sup>10</sup>; Martín Campagne, E.<sup>11</sup>; De Sotto Esteban, D.<sup>12</sup>; Pérez de Nanclares, G.<sup>13</sup>; Chueca Guindulain, M.<sup>14</sup>; Riaño Galán, I.<sup>15</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía, Tudela, España; <sup>2</sup>Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España; <sup>3</sup>Hospital San Joan de Deu, Barcelona, España; <sup>4</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo, España; <sup>5</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España; <sup>6</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España; <sup>8</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; <sup>9</sup>Corporación Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Sabadell, España; <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; <sup>11</sup>Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España; <sup>12</sup>Clínica Rotger, Palma de Mallorca, España; <sup>13</sup>Laboratorio de (epi)Genética Molecular. Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba. Hospital Universitario Araba, Vitoria, España; <sup>14</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; <sup>15</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

#### Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP) en edad pediátrica es una entidad infrecuente, por lo que puede suponer un reto diagnóstico y terapéutico. Los adenomas paratiroides aislados son la causa más frecuente de HPP fuera de la etapa neonatal, exis-

tiendo formas aisladas y familiares, estas últimas, en relación principal con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1).

#### Objetivos

Analizar las características clínicas, pruebas diagnósticas realizadas y tratamiento aplicado en una serie de pacientes que desarrollaron adenomas paratiroides.

#### Material y métodos

Estudio multicéntrico analítico retrospectivo que ha incluido pacientes menores de 16 años que desarrollaron adenomas paratiroides (formas familiares o aisladas) y que fueron tratados en centros terciarios durante el periodo 2007-2022.

#### Resultados

Se han incluido 18 pacientes, reclutados entre 12 centros de 10 provincias españolas. La edad media al diagnóstico fue de 12,26 (DE 1,53) años, siendo el 50% prepuberales. El 61% fueron de sexo femenino. El 82% presentaron adenomas paratiroides aislados, siendo los restantes (3 pacientes), formas familiares asociadas a mutaciones en el gen *MEN1*. El síntoma más frecuente al diagnóstico de pacientes con adenomas aislados fue la litiasis renal, que se constató en el 43% de casos. No encontramos correlación entre la calcemia al diagnóstico y la duración o la intensidad de las manifestaciones clínicas. Destaca que el dolor abdominal crónico e inespecífico fue una manifestación frecuente (presente en el 27% de pacientes) y que las deformidades óseas se presentaron sólo en un caso como síntoma guía. El tiempo medio de duración de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 5,74 (DE: 7,24) meses, siendo mayor en los casos que presentaban dolor abdominal como síntoma único. Los pacientes con formas familiares se diagnosticaron tras detectar hipercalcemia leve durante el seguimiento, sin que ninguno de ellos presentase sintomatología.

Los valores analíticos al diagnóstico fueron: calcemia 12,40 (DE: 1,69) mg/dL, PTHi: 238,72 (DE: 281,94) pg/mL, fósforo: 3,22 (DE: 0,77) mg/dL, fosfatasa alcalina: 425,90 (DE: 396,05) UI/L, vitamina D: 20,22 (DE: 9,79) ng/mL y calcio/creatinina en orina: 0,44 (DE: 0,23). Las formas familiares presentaron hipercalcemia e hipercalcemia más leve al diagnóstico. La ecografía paratiroidea orientó el diagnóstico en el 72% de los casos. La gammagrafía Tc99m-Sestamibi sugirió la presencia de un adenoma paratiroideo aislado en el 80% de los casos. El tratamiento fue quirúrgico en la totalidad de la serie. El manejo de la hipercalcemia previa a la cirugía precisó el empleo de bifosfonatos y/o calcitonina en el 38% de los casos sintomáticos. La anatomía patológica demostró adenoma en el 89% de casos, hiperplasia en 2 pacientes, mientras que un paciente con sospecha de adenoma está pendiente

de confirmación histológica definitiva. Tras la intervención quirúrgica, 3 pacientes presentaron hipocalcemia transitoria y uno de ellos elevación persistente de la hormona paratiroidea. En todos los pacientes se realizó estudio genético que incluyó el análisis de MEN1 y MEN2A, siendo éste negativo en las formas aisladas sin historia familiar previa.

#### Conclusiones

Las formas esporádicas de hiperparatiroidismo primario presentan nefrocalcinosis en un porcentaje elevado de casos. La sintomatología inicial de la hipercalcemia puede ser inespecífica, contribuyendo a demorar el diagnóstico y aumentar la morbilidad. La rentabilidad de las pruebas de imagen es variable y menor que en la edad adulta en nuestra serie. La realización de un estudio genético ampliado es relevante para obtener un diagnóstico definitivo y programar un seguimiento adecuado.

#### PP1/d1-005 Crecimiento

##### ESTUDIO DE UN PANEL GENÉTICO EN PACIENTES CON TALLA BAJA IDIOPÁTICA

Peñalba Vidal, B.<sup>1</sup>; León Cariñena, S.<sup>2</sup>; De Mingo Alemany, C.<sup>2</sup>; Herrero García, A.<sup>2</sup>; Moreno Macián, F.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de Sagunto, Puerto de Sagunto, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia, España..

#### Introducción

El crecimiento es un proceso dinámico influenciado por factores genéticos y ambientales que permite alcanzar la talla adulta. Un desequilibrio entre éstos provoca una talla baja en el niño (<-2 desviaciones estándar (DE)). Se analiza un panel de genes relacionados con la talla aplicado a niños con talla baja idiopática (TBI) para detectar posibles mutaciones patogénicas de su baja talla y valorar posibles características fenotípicas.

#### Objetivos

Evaluar la rentabilidad diagnóstica de un panel genético de talla baja y estudiar las posibles diferencias de los pacientes con mutaciones patogénicas del resto.

#### Material y métodos

Se analiza un panel de genes aplicado en un hospital terciario a niños con talla baja idiopática. Se revisan las historias de marzo 2018 - marzo 2022, un total de 277 pacientes. Se obtienen 15 mutaciones patogénicas, 37 VOUS (variantes de significado incierto), 17 VOUSP (VOUS probablemente patogénicas) y se aleatorizan 20 pacientes de los 208 con resultados negativos (aleatorización 1/10 pacientes). Se estudian la auxología (en DE para su población de referencia) al nacimiento, en la primera visita en consulta y al solicitar el panel; antecedentes familiares, pruebas complementarias (IGF1 en DE, edad

ósea, test de hormona de crecimiento) y tratamiento con rhGH (hormona de crecimiento recombinante humana) aplicados.

#### Resultados

Se obtienen 15 (5,4%) mutaciones patogénicas, 37 (13,3%) VOUS, 17 (6,1%) VOUSP y 75,1% negativos. No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la auxología prenatal ni postnatal, en las pruebas complementarias ni en los antecedentes familiares entre los pacientes con mutaciones patogénicas y los otros grupos. Sin ser estadísticamente significativos, el grupo de patogénicas tiene una somatometría al nacimiento y al momento de solicitar el panel más baja que el resto y el grupo de negativos es el que menos se diferencia de su talla diana. Mediante el panel se consiguen diagnosticar algunos síndromes pasados desapercibidos por su poca expresividad: acrodisostosis, 3M, hipocondroplasia, displasia de Kimberley, craneosinostosis tipo 3 y displasia cleidocraneal. Se inician tratamiento con rhGH 24 pacientes (entre todos los grupos) por alteraciones en el eje GH-IGF1 con buena respuesta. Además, se realiza el estudio de segregación de los pacientes encontrando mutaciones patogénicas en algunos progenitores. Entre los VOUS hay 4 progenitores (genes LHX4, ACAN, PRKAR1A y GLI2) y 1 progenitora en los VOUSP (gen IGF1R) con talla baja y con la misma mutación que sus hijos.

#### Discusión

A pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas, el panel permite diagnosticar varios síndromes genéticos con leve expresividad y conocer la causa genética de la talla baja de otros niños. Tiene una rentabilidad diagnóstica de un 11,5% (patogénicas + VOUSP). Además, permite iniciar tratamiento en algunos pacientes que no habían sido candidatos a éste. También se realiza el estudio de segregación familiar permitiendo encontrar mutaciones en los progenitores, incluso algunas VOUS y VOUSP que podrían ser patogénicas.

#### Conclusiones:

- Un porcentaje de pacientes con TBI tiene mutaciones patogénicas explicativas de su baja talla.
- Los pacientes con mutaciones patogénicas no tienen diferencias significativas en auxología, antecedentes familiares ni de pruebas complementarias del resto de pacientes.
- El panel ha permitido diagnosticar algunos síndromes con leve expresividad fenotípica.
- Se han encontrado mutaciones en progenitores con talla baja que podrían ser patogénicas.
- El panel es una herramienta útil que permite aumentar el diagnóstico de pacientes con TBI y el conocimiento científico.

Tabla I.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MUTACIÓN PATOGENÉTICA			
GEN	TALLA DIANA (DE)	TALLA AL DIAGNÓSTICO (DE)	TALLA DE PADRES (DE)
GHRH	-2,01	-2,8	Padre: -2,1 Madre: -1,99
SHOX	-0,97	-2,24	Padre: -1,63 Madre: -0,49
SHOX	-1,05	-1,57 (12 años y pérdida de seguimiento)	Padre: -0,38 Madre: -1,78
HESX1	-1,44	-2,78	Padre: -2,02 Madre: -0,77
OTX2	-1,87	-3,95	Padre: -2,26 Madre: -1,52 (misma mutación)
IGFR1	-1,56	-2,45	Padre: -3,2 Madre: 0,23
PDE4D (acrodiosostosis tipo2)		-2,83	Padre: -1,95
CUL7 (síndrome 3M)	-1,75	-4,88	Padre: -2,96 Madre: -0,52
NPR2	-1,47	-2,5	Padre: -1,79 Madre: -1,17
NPR2	-0,71	-2,68	Padre: 1,96 Madre: -0,52
FGFR3 (hipocondroplasia)	-3,03	-1,53	Padre: -3,98 (misma mutación) Madre: -1,86
ACAN (displasia de Kimberley)	-1,37	-2,35	Padre: -3,51 (misma mutación) Madre: 0,94
ACAN	-2,05	-3,95	Padre: 0,85 (misma mutación)

**PP1/d1-006 Hipotálamo-Hipófisis**  
**EVOLUCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE LESIONES HIPOFISARIAS MENORES DE 10 MM COMPATIBLES CON MICROADENOMAS O QUISTES DE LA BOLSA DE RATHKE EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

Guerrero-Fernández, J.; Martínez Rodríguez, E.E.; Itza Martín, N.; Collar Serecigni, P.; Ibarra Solís, S.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

**Introducción**

El hallazgo de incidentalomas o pequeñas lesiones hipofisarias es cada vez más frecuente con el uso de técnicas de imagen de mayor resolución. Los microadenomas y los quistes de la bolsa de Rathke, son las lesiones milimétricas hipofisarias más frecuentes. La resonancia magnética permite la diferenciación de estas entidades, aunque hay que considerar que en muchas ocasiones pueden confundirse entre sí. Actualmente no existe un consenso acerca de las recomendaciones de seguimiento de estas lesiones en la edad pediátrica.

**Objetivo**

El objetivo es describir la evolución clínico-radiológica de las lesiones hipofisarias en pacientes pediátricos durante un periodo de 10 años, con el fin de aportar información que ayude a llegar un consenso sobre el seguimiento.

**Materiales y métodos**

Se realiza un estudio descriptivo observacional y retrospectivo. Se recogieron los datos de una muestra de pacientes en seguimiento en la consulta de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel. Como criterios de inclusión se usaron: la edad menor de 18 años, el tener una lesión hipofisaria (ya fuera microadenoma o quiste) no funcionantes menores de 10 mm de tamaño, el que se hubieran visto en la consulta entre enero de 2013 y diciembre de 2022, inclusive, y finalmente el que por lo menos tuvieran dos resonancias magnéticas (RM) que permitieran comparar la evolución radiológica de las lesiones.

**Resultados**

Se obtuvieron en total 52 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. El 72,7% eran mujeres y el 27,3% eran varones. El motivo de solicitud de la RM inicial fue en orden de frecuencia la pubertad precoz central (58,2%), seguido de estudio de cefaleas (12,7%), hipotiroidismo central (10,9%), talla baja asociada a déficit de GH (5,5%) y otros (12,7%). La media de edad al diagnóstico fue de 9,7 años (DE  $\pm$  3,2). El 56,6% de las lesiones fueron consideradas microadenomas al diagnóstico, y el 37,7% quistes de la bolsa de Rathke o de la pars intermedia. El tamaño medio inicial de las lesiones fue de 4,0 mm (DE  $\pm$  2,1).

Se realizaron controles radiológicos con una media de 15,3 meses (DE  $\pm$  10,8). Se realizó seguimiento de los pacientes durante una media de 2,5 años con un promedio de 3 (DE  $\pm$  1,3) pruebas de imagen por paciente.

Solo el 12,7% (7/55) de las lesiones aumentaron de tamaño significativamente (considerándose como significativo aumento  $>$  1 mm, comprando el primer y último control), el 41,8% permanecieron estables, el 23,7% disminuyeron de tamaño y el 21,8% desaparecieron en los últimos controles realizados. El 26,7% de las lesiones inicialmente diagnosticadas como microadenoma, se consideraron lesiones quísticas en las últimas pruebas de imagen y el 33,3% de estas mismas desapareció en el último control.

**Conclusión**

El aumento de tamaño de todas las lesiones en seguimiento fue mínimo, y la mayoría de las que inicialmente se diagnosticaron de microadenoma durante el seguimiento desaparecieron o se cambió el

diagnóstico por lesiones quísticas. Los pacientes presentaron una adecuada evolución clínica, sin complicaciones asociadas a las lesiones. Estos datos hacen pensar que posiblemente se pueda considerar espaciar los controles radiológicos necesarios en estos pacientes.

#### PP1/d1-007 *Tiroides*

### IDENTIFICACIÓN DE PREDICTORES PRECOCES DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PERMANENTE Y TRANSITORIO

Navarro Moreno, C.; Fernández Fuentes, C.; Gómez Gila, A.L.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

#### Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) se clasifica como permanente (HCP) si el tratamiento con levotiroxina (LT4) es necesario de por vida, o como transitorio (HCT) si tras interrumpir la LT4 la función tiroidea permanece normal. Clásicamente la reevaluación del HC se postponía hasta los 3 años. Las nuevas guías proponen adelantarla a los 6 meses en caso de no disponer de diagnóstico definitivo de HCP, la glándula se localice *in situ* (GIS) y la dosis de LT4 a los 6 meses sea  $< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ .

#### Objetivos

Identificar predictores clínicos que permitan diagnosticar precozmente HCP y HCT.

#### Materiales

Estudio retrospectivo monocéntrico en el que se incluyen pacientes  $\geq 3$  años diagnosticados de HC desde 1993 hasta 2022.

Criterios de exclusión: edad gestacional  $\leq 32$  semanas y/o peso al nacimiento  $\leq 1500$  g.

Se diagnostica HCP ante elevación de TSH tras suspender la LT4, o imagen tiroidea compatible (atireo-sis o glándula ectópica).

#### Resultados

De los 114 pacientes que se incluyen 92 (80.7%) presentan HCP, siendo el tiroides ectópico la imagen más frecuente (47.13%), seguida de la glándula aparentemente hipoplásica o aplásica (27.59%), GIS (18.39%) y tiroides hiperplásico (6.9%). Respecto a los 22 (19.3%) pacientes con HCT predominantemente presentan GIS (68.7%), siendo el tiroides hiperplásico (18.75%) y la glándula aparentemente hipoplásica o aplásica (12.5%) menos frecuentes.

El estudio estadístico muestra predictores muy precoces de HCT: menores niveles de TSH en la prueba del talón ( $p < 0.001$ ) y de TSH plasmática inicial ( $p < 0.001$ ); mayores valores de T4 libre (T4L) inicial

( $p < 0.001$ ); necesidad de dosis inferiores de LT4 al comienzo del tratamiento ( $p < 0.001$ ); y la morfología tiroidea ( $p < 0.001$ ). Durante el seguimiento el HCT se asocia a dosis inferiores de LT4 a los 6, 12, 18, 24 y 36 meses ( $p < 0.001$ ). La edad gestacional, el peso al nacimiento, y los valores de TSH y LT4 a los 6, 12, 18 y 24 meses no permiten distinguir entre HCP y HCT.

La curva ROC muestra como predictores más potentes de HCT la dosis de LT4 a los 12 meses (área ROC 0.92), 18 meses (área ROC 0.92), 24 meses (área ROC 0.93) y 36 meses (área ROC 0.91). Y establece como punto de corte para diagnosticar HCT una dosis  $< 3.15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (sensibilidad 86.42%, especificidad 84.21%) a los 12 meses;  $< 2.98 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (sensibilidad 88.57%, especificidad 84.62%) a los 18 meses;  $< 3.13 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (sensibilidad 83.33%, especificidad 92.31%) a los 24 meses; y  $< 2.42 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (sensibilidad 89.19%, especificidad 90.48%) a los 36 meses.

Son predictores menos potentes de HCT la TSH en la prueba del talón (área ROC 0.83), la TSH plasmática inicial (área ROC 0.82) y la dosis de LT4 a los 6 meses (área ROC 0.83), con un punto de corte de  $< 3.74 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (sensibilidad 76.92%, especificidad 80%).

#### Conclusiones

Se identifican predictores clínicos precoces de HCT que permitirían suspender el tratamiento con LT4 antes de los 3 años. El predictor más potente es la dosis de LT4 a los 24 meses, existiendo otras variables aún más precoces que ofrecen adecuada sensibilidad y especificidad diagnósticas.

En cuanto a la dosis de LT4 a los 6 meses propuesta por las guías clínicas para identificar HCT, es más elevada en este estudio aunque con mayor sensibilidad y especificidad que las descritas en la literatura para la dosis clásica de  $< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (71% y 79% respectivamente), de modo que aunque más conservadora la rentabilidad diagnóstica es mayor.

#### PP1/d1-008 *Crecimiento*

### ESTUDIO MEDIANTE EXOMA A UNA COHORTE DE PACIENTES PEG

Arroyo Ruiz, R.<sup>1</sup>; Mosquera Fraile, M.<sup>2</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>3</sup>; Bajo Martín, A.F.<sup>2</sup>; Martín Alonso, M.<sup>2</sup>; García Berrocal, M.B.<sup>2</sup>; Prieto Matos, P.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Salud Periurbana Norte Salamanca, Salamanca, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

Los avances en las técnicas genéticas ha cambiado el diagnóstico de las causas de talla baja de los

pacientes PEG. Pero a pesar de la identificación de nuevos factores genéticos y epigenéticos, la etiología de la baja talla desde este punto de vista, sigue sin estar clara en una proporción significativa de niños nacidos PEG.

**Objetivos**

Caracterizar desde el punto de vista genético mediante exoma completo y otras pruebas genéticas a un grupo de pacientes PEG en tratamiento con hormona de crecimiento.

**Material y métodos**

Estudio observacional retrospectivo con una parte prospectiva. Se recogen datos de los niños con diagnóstico de PEG que, sin crecimiento recuperador hayan iniciado tratamiento con hormona de crecimiento, entre 2005 hasta marzo de 2022. Se selecciona mediante criterios auxológicos, radiológicos y fenotípicos a los pacientes candidatos a la realización de exoma y se analiza el crecimiento de dichos pacientes. Previamente a la realización del exoma se realizó cariotipo y estudio de la región SHOX/PAR1

**Resultados**

De los 49 pacientes incluidos, se realizó estudio de exoma en 15 pacientes, de los cuales solo en 10 se ha obtenido el resultado positivo. De estos 10 pacientes, en un 30% hemos encontrado variantes patogénicas, un 50% con variantes de significado incierto y en un 10% variables probablemente patogénicas. Las variantes encontradas se muestran de forma más extendida en la tabla 1. Desde el punto de vista auxológico estos pacientes presentaban una talla media al inicio del tratamiento de -3.84 (0.39) DE, obteniendo aquellos que habían finalizado el tratamiento una talla media de -2.36 (1.03) DE.

**Conclusiones**

En los pacientes seleccionados en nuestro estudio, mediante criterios auxológicos y fenotípicos, obtenemos una rentabilidad diagnóstica del 80%, destacando la presencia de variantes en el gen *ACAN*. Una mayor afectación de la talla, junto con tallas diana más bajas y un fenotipo particular, aumenta la probabilidad de encontrar hallazgos en los estudios genéticos.

Tabla I.

Método de detección	Gen	Cambio en el DNA	Cambios en la proteína	Clasificación	Enfermedad relacionada con el gen	
PEG 1	Exoma	<i>ACAN</i>	c.2764delG	p.Ap922Metfs	PV	Baja talla y edad ósea avanzada, con o sin osteoartritis de inicio temprano y/u osteocondritis disecante
PEG 2	Exoma	<i>ACAN</i>	c.2764delG	p.Ap922Metfs	PV	Baja talla y edad ósea avanzada, con o sin osteoartritis de inicio temprano y/u osteocondritis disecante
PEG 3	Exoma	<i>TRRAP</i>	c.3484G>A	p.Val1162Met	VUS	Retraso en el desarrollo con o sin facies dismórfica y autismo
PEG 4	Exoma	<i>IHH</i>	c.229C>A	p.Arg77Ser	VUS	Displasia acrocapitofemoral, braquidactilia tipo A1
PEG 5	Exoma	<i>FGFR3</i>	c.2318C>T	p.Ser773Phe	VUS	Acondroplasia, Hipocondroplasia, Braquicefalia, Síndrome de Crouzon y de Saethre-Chotzen
PEG 6	Exoma	<i>GHR</i>	c.409G>A	p.Asp137Asn	VUS	Síndrome de Laron y Talla baja por deficiencia parcial de GHR
PEG 7	Exoma	<i>GHR</i> <i>ACAN</i>	c.182G>A c.1948G>A	p.Arg61Gln p.Val650Met	VUS LPV	Síndrome de Laron y Talla baja por deficiencia parcial de GHR
PEG 8	Exoma + arrays	<i>IGF1R</i>	15q26.2-q26.3del	-	PV	Chromosome 15q26 deletion syndrome