

PÓSTERES

45 Congreso de la Sociedad Española
de Endocrinología Pediátrica

10 - 12 de mayo de 2023 - Palma

SP2/d1-009 *Crecimiento***MEJORÍA EN LA TALLA A LOS 2 AÑOS EN NIÑOS
PREMATUROS EN LAS DOS ÚLTIMAS DÉCADAS**González García, L.G.¹; Mantecón Fernández, L.²;
Suárez Rodríguez, M.²; Fernández Colomer, B.²; Solís
Sánchez, G.².¹Hospital Vital Álvarez Buylla, Asturias, España; ²Hos-
pital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.*Introducción*

El crecimiento de los niños prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN) (<1500g) está condicionado por la restricción de crecimiento extrauterino (RCEU) que experimentan en el periodo postnatal inmediato, en relación con la morbilidad neonatal y las dificultades de lograr una nutrición adecuada. La RCEU se asocia además a dificultades de crecimiento a largo plazo. Representa un indicador de calidad asistencial, siendo esperable que a medida que mejora la atención neonatal, se observe una mejora en el crecimiento de los prematuros.

Objetivos

Determinar si ha habido un descenso en la prevalencia de RCEU y una mejora en la talla a los 2 años en niños MBPN en las últimas dos décadas.

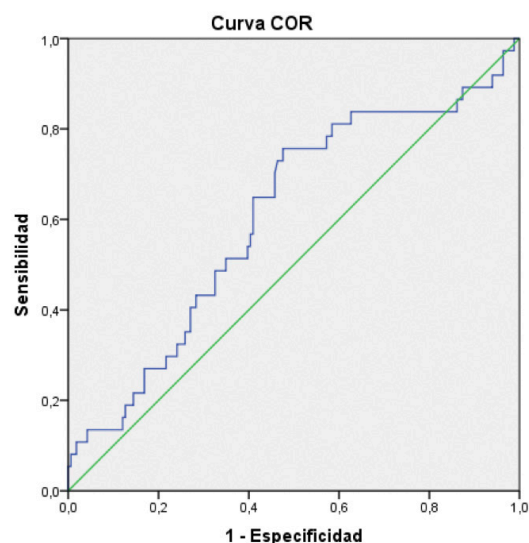
Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo comparativo de dos cohortes (2002-06 y 2013-17) de niños prematuros con MBPN. Se excluyeron aquellos niños con bajo peso para la edad gestacional, cromosomopatías o infección congénita por citomegalovirus. Se calcularon las desviaciones estándar para la somatometría al nacimiento, a los 28 días de vida y al alta hospitalaria (referencias INTERGROWTH-21st) y a los dos años de edad corregida (gráficas de la OMS). Se definió RCEU como la pérdida de más de 1 desviación estándar en el peso entre el nacimiento y el alta hospitalaria. Se calculó la velocidad de ga-

nancia de peso en los primeros 28 días (g/kg/día). Resultados. Se analizaron 112 pacientes en la cohorte 2002-06 y 92 en la cohorte 2013-17. En el segundo quinquenio se observó una disminución de la prevalencia de RCEU (42% vs 15,2%, $p < 0,0001$), un aumento en la velocidad de crecimiento en los primeros 28 días ($5,22 \pm 4,63$ vs $11,038 \pm 72$ g/kg/día, $p < 0,0001$) y un aumento del z-score de talla a los 2 años ($-1,12 \pm 1,12$ vs $-0,74 \pm 1,21$, $p < 0,023$) siendo esta mejora de la talla a los 2 años superior en mujeres. La probabilidad de talla baja a los 2 años estuvo directamente relacionada con la menor velocidad de ganancia diaria de peso en los primeros 28 días (AUC=0,606 (IC 95% 0,503-0,708, $p = 0,0045$).

Conclusiones

El crecimiento en el período neonatal y a los 2 años en prematuros de MBPN ha mejorado al comparar dos quinquenios separados en las últimas dos décadas, siendo determinante el crecimiento en los primeros 28 días de vida.



SP2/d1-010 Crecimiento RESPUESTA AL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE NOONAN

Herrero García, A.; Mingo Alemany, C.; León Cariñena, S.; Moreno Macián, F.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción

Los niños con síndrome de Noonan (SN) desarrollan clásicamente un hipocrecimiento postnatal proporcionado, lo que condiciona que hasta el 70% de ellos presenten talla baja. La aprobación del uso de hormona de crecimiento (GH) en estos pacientes, ha supuesto una oportunidad para mejorar su talla. Aunque los estudios publicados muestran resultados heterogéneos, la mayoría postulan que el inicio temprano y la larga duración del tratamiento se asocian a un mejor pronóstico de talla adulta.

Objetivo

Revisar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento en los pacientes con síndrome de Noonan (SN) en un hospital terciario.

Material y métodos

Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se revisan las historias clínicas de pacientes con SN tratados con hormona de crecimiento (GH) en nuestro hospital desde la aprobación como indicación terapéutica en estos pacientes, con al menos un año de seguimiento. Las variables continuas normales se describen como media y desviación estándar (DE).

Resultados

En nuestro centro, se ha indicado tratamiento con GH en 11 pacientes con SN, de los cuales 7 llevan por lo menos un año de tratamiento. La tabla resume las características clínicas de estos pacientes, 4 mujeres y 3 varones. La mutación PTPN11 está presente en 5 pacientes y la mutación BRAF en 2 pacientes. Además del fenotipo característico del SN, presentaban comorbilidades que no suponen contraindicación al tratamiento con GH. La edad media al comienzo del tratamiento es de 10.2 años (4.12 DE). Al inicio del tratamiento los pacientes 1, 3, 4 y 5 están en estadio prepuberal, la paciente 2 presenta Tanner II y los pacientes 6 y 7 presentan Tanner IV. El Z score de talla al inicio del tratamiento tiene una media de -2.69 (0.26 DE). La dosis media de GH es de $33 \pm 1 \mu\text{g/kg/día}$. Tras 1 año de tratamiento con GH la media de Z score de talla es de -2.16 (0.3 DE). La ganancia media de Z score de talla de nuestros pacientes es de 0.53 (0.2 DE). La media de velocidad de crecimiento (VC) el año previo al tratamiento es de $3.87 \pm 1.1 \text{ cm/año}$, mientras que tras un año de tratamiento es de $6.8 \pm 2.3 \text{ cm/año}$. La edad ósea se ha mantenido acorde respecto a la edad cronológica durante el primer año de tratamiento.

No se ha observado ningún efecto secundario asociado al mismo. Los únicos pacientes que han alcanzado talla final comenzaron el tratamiento con GH en estadio de Tanner avanzado, lo que se asocia a peor pronóstico de talla.

Conclusiones

El tratamiento con hormona de crecimiento es seguro y efectivo en los pacientes con Síndrome de Noonan tratados en nuestro centro. La ganancia media de Z score de talla de nuestros pacientes es de 0.53 (0.2 DE) tras un año de tratamiento, dato que coincide con lo descrito en la literatura. La velocidad de crecimiento mejora significativamente tras el inicio de tratamiento con hormona de crecimiento en estos niños. A falta de completar el seguimiento hasta alcanzar talla adulta, el inicio precoz del tratamiento con GH en pacientes con SN parece relacionarse con mayor ganancia de talla.

Tabla I.

Nº	1	2	3	4	5	6	7
Sexo	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀
Mutación gen	PTPN11	PTPN11	BRAF	BRAF	PTPN11	PTPN11	PTPN11
Tanner	I	II	I	I	I	IV	IV
Edad (años)	4.8	13.7	7.2	8.8	7.7	15.2	14.5
Comorbilidad	Trastorno espectro autista	Foramen oval permeable, Linfopenia, TDAH	Estenosis pulmonar leve	Criptorquidia derecha	-	Comunicación interventricular, Trombopatía, Criptorquidia bilateral	Estenosis pulmonar leve
Dosis GH ($\mu\text{g/kg/día}$)	33	30	33	34	32	33	34
Zscore talla diana	-1.87	-0.44	+0.32	-1.59	ovodon	-1.3	-0.8
Zscore talla inicio GH	-2.61	-3.18	-2.5	-2.6	-2.52	-2.53	-2.95
Zscore talla tras 1 año de GH	-1.98	-2.65	-1.58	-2.1	-2.15	-2.08	-2.64
Ganancia de Zscore de talla tras 1 año	+0.63	+0.53	+0.92	+0.5	+0.37	+0.45	+0.31
VC previa a GH (cm/año)	3.4	3.3	4.3	4.5	5.2	4.6	1.8
VC tras 1 año de GH (cm/año)	8.5	6.9	9.8	8	6	5.7	2.7
Zscore talla final	No datos	No datos	No datos	No datos	No datos	-2.09	-2.59

SP2/d1-011 Crecimiento

¿PUEDE UNA SOLUCIÓN DIGITAL MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO MODIFICANDO EL ESTADO EMOCIONAL DE LOS PADRES/CUIDADORES?

Arriba Muñoz, A.¹; Fernández Luque, L.²; García Castellanos, T.¹; Vara Callau, M.¹; Ferrer Lozano, M.¹; Labarta Aizpún, J.I.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Adhera Health, Zaragoza, Estados Unidos.

Introducción

La necesidad de tener que administrar un tratamiento inyectable por parte de los padres/cuidadores genera frecuentemente problemas emocionales como estrés o ansiedad, que puede afectar a la adherencia de los tratamientos crónicos.

Objetivos

Evaluar el estado emocional de padres/cuidadores de niños tratados con hormona de crecimiento

(GH) que presentan una baja adherencia. Analizar el efecto de una intervención digital (Adhera® Caring Digital Program) sobre la adherencia y el bienestar emocional.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo realizado sobre madres/cuidadores encargados de la administración de tratamiento con hormona del crecimiento (GH) mediante un dispositivo automático, a sus hijos afectos de talla baja, que presentan una adherencia <85% en los 6 meses previos (Registro en Clinical Trial:NCT04812665). El programa digital Adhera® Caring Digital Program se adaptó al contexto del tratamiento de GH, incluyendo aspectos diseñados para reducir el estrés de los cuidadores y aumentar la confianza en el manejo del tratamiento (por ejemplo, técnicas de comunicación intrafamiliar, contenidos psico-educacionales, apoyo conductual) a los que los usuarios accedían mediante sus teléfonos móviles. Dicho programa se personaliza automáticamente a las necesidades de los usuarios usando el sistema de personalización Adhera® Health Recommender System. Los participantes firmaron consentimiento informado y realizaron los siguientes cuestionarios: afectividad PANAS, ansiedad-depresión-estrés DASS-21, bienestar general MHC-SF, autoeficacia GSE, calidad de vida relacionada con la salud (KIDSCREEN-10 y QoLISSY) al inicio de la intervención de tres meses. Transcurridos los tres meses se vuelve a valorar la adherencia al tratamiento farmacológico y se repitieron las mismas encuestas iniciales. Se han realizado test de normalidad para poder aplicar los test estadísticos adecuados; se ha considerado significación estadística con $p < 0.05$. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética.

Resultados

Se han seleccionado 56 padres/cuidadores (51% de los pacientes varones, 48% mujeres y de los participantes 32% varones y 68% mujeres). La edad de los pacientes en el momento del reclutamiento fue de 7.96 ± 3.04 años (rango 1-14 años) (52% DGH, 48% PEG) con un tiempo de 35.32 ± 27.5 meses desde el inicio de GH. La edad media de los cuidadores que respondieron el cuestionario fue de $41,68 \pm 7,34$ años. La adherencia inicial fue de $80 \pm 4.9\%$. En los cuestionarios iniciales se detectó la presencia de estrés en un 23.21% (en grado leve-moderado-severo), ansiedad en un 23.21% (grado leve-moderado-severo) y depresión en un 21.43% (grado leve-moderado-extremadamente severo). Tras la intervención con la solución móvil, se objetiva una mejoría en la adherencia al $88.8 \pm 10.02\%$ ($p = 0.00$), con disminución de los porcentajes de estrés (7.15%), ansiedad (10.72%) y depresión (1.79%) ($p < 0.05$). Además, presentan mejoría de forma significativa en los resultados obtenidos en las encuestas de afectividad, bienestar general, autoeficacia y ca-

lidad de vida relacionada con la salud. Se ha objetivado una gran satisfacción y facilidad de uso de la solución móvil y de sus contenidos.

Conclusiones

Los pacientes pediátricos afectos de enfermedades crónicas dependen de sus padres/cuidadores para la administración de sus tratamientos, por lo que es importante evaluar los problemas relacionados con su salud que pudieran repercutir en los niños. Un tratamiento crónico inyectado con GH puede suponer un estrés en el día a día de sus padres/cuidadores ocasionando una adherencia menor a la deseada y una disminución de efectividad del tratamiento. Por ello, intervenciones mediante soluciones móviles podrían resultar de utilidad para su detección y mejoría tanto de sus síntomas, como de la adherencia al tratamiento de los pacientes pediátricos.

SP2/d1-012 Crecimiento

TALLA BAJA ASOCIADA A SÍNDROME OLIVER-MCFARLANE, UN RETO DIAGNÓSTICO

Royo Gómez, M.; Ghandour Fabre, D.; Swafiri, S.T.; Martínez-Villanueva Fernández, J.; Romo Rosado, M.; De La Orden Izquierdo, E.

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid, España.

Introducción

El síndrome Oliver-McFarlane es un trastorno congénito raro, caracterizado por tricomegalia y otros trastornos capilares, atrofia coriorretiniana severa, hipopituitarismo y discapacidad intelectual.

Las deficiencias hipofisarias descritas son déficit de hormona de crecimiento, déficit de TSH y, en la mitad de los casos, hipogonadismo hipogonadotrópico. Desde el primer caso descrito en 1965 se han publicado 7 casos más de éste síndrome.

Descripción del caso

Adolescente de 12 años, seguimiento en consulta de endocrinología por talla baja.

Padres no consanguíneos, sin patología de interés y talla genética 162 cm (-0.35 DE). Hermana melliza con crecimiento normal.

Antecedentes perinatales: embarazo gemelar, cesárea a las 35+6 sem, PRN 1600 g y LRN 42 cm, -2.32 y -2.18 DE respectivamente según Carrasco 2010 (según graficas embarazo gemelar - 1.33 y -1.17 DE).

Además, seguimiento en neuropediatría por discapacidad intelectual y TDHA, tratamiento con metilfenidato.

Desde que inició seguimiento, ha mantenido talla entre -2 y -2.5 DE con VC constante y normal para la edad. Edad ósea retrasada máximo 1 año. A los 8 años presenta estancamiento de la VC con IGF1 baja para la edad, por lo que se realiza test de clonidina con pico de GH 9.6 (normal). Cariotipo 46 XX y gen *SHOX* normal.

A los 11 años y 8 meses presenta nuevo estancamiento ponderoestatural de un año de evolución, con EF: Peso 22 Kg (-2.4 DE), Talla 130.6 cm (-3 DE), IMC 12.9 (-1.97 DE), VC 1 cm/año (-5.4 DE). Fenotipo destaca, tricomegalia, sinofridia, hipertriosis y cabello escaso. Tanner 1. Ante los signos clínicos de talla baja idiopática (TBI), ausencia de desarrollo puberal, fenotipo llamativo y discapacidad intelectual se remite para valoración por genetista, quien solicita estudio molecular de secuenciación masiva para estudio de 846 genes implicados en retraso general del desarrollo y discapacidad intelectual. Obteniendo resultado heterocigosis para las variantes p. Val323Glyfs*71 y p. Met 272Leu en los exones 12 y 11 del gen *PNPLA6*. Dicha variante se asocia a un espectro fenotípico compatible con el Sd Oliver-McFarlane y acorde con el fenotipo de nuestra paciente.

Ante el diagnóstico genético se realiza valoración oftalmológica normal.

En la última revisión se observa inicio de telarquia y mejor VC (5 cm/año). Además, estudio hormonal del eje hipotálamo-hipofisario normal.

Conclusión

Ante la talla baja idiopática, fenotipo peculiar y retraso intelectual de nuestra paciente sospechamos posible causa genética que se confirma con la alteración molecular compatible con Sd de Oliver-McFarlane. Aunque por el momento no presenta patología retiniana.

La asociación de enfermedades raras con talla baja es altamente frecuente, sobre todo la asociada a discapacidad intelectual. Su diagnóstico es un reto habitual en endocrinología pediátrica por los grandes avances de genética molecular y la posibilidad de tratamiento en algunas de ellas. Es importante tener un alto índice de sospecha ya que implica un abordaje multidisciplinario por la asociación frecuente de patología y a su vez, ofrece la posibilidad de realizar consejo genético.

SP2/d1-013 Crecimiento

¿INFLUYE EL ESTADO EMOCIONAL DE LOS PADRES/CUIDADORES EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO?

Sanz Aznar, P.¹; García Duran, A.¹; Fernández Luque, L.²; De Arriba Muñoz, A.¹; Ferrer Lozano, M.¹; Labarta Aizpún, J.I.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Adhera Health Inc, Palo Alto, Estados Unidos.

Introducción

La administración de tratamientos inyectables de forma diaria por parte de los padres/cuidadores genera situaciones de estrés o ansiedad, que puede afectar a la adherencia al tratamiento y, por tanto, a su respuesta.

Objetivo

Evaluar si el estado emocional de los padres/cuidadores influye en la evolución clínica de los niños tratados con hormona del crecimiento (GH).

Material y métodos

Se trata de un estudio mixto con parte prospectiva y retrospectiva, en el que se han seleccionado 56 pacientes pediátricos en tratamiento con GH, administrado por sus padres/cuidadores, y que presentaban una adherencia inferior al 85%. Tras la firma de consentimiento informado, los padres/cuidadores han rellenado cuestionarios relacionados con su estado emocional (afectividad PANAS, ansiedad-depresión-estrés DASS-21, bienestar general MHC-SF y autoeficacia GSE) tanto al inicio del estudio como 3 meses después del uso de una herramienta digital diseñada para ayudarles en la gestión de las emociones. Se han recogido variables antropométricas (peso, talla y velocidad de crecimiento, todos ellos en valores absolutos y desviaciones estándar) 6 meses previos al inicio de GH, al inicio del tratamiento, al incluirlos en el estudio y 6 meses después. Además, se ha recogido el porcentaje de adherencia al tratamiento al inicio del estudio y a los 6 meses. Se ha analizado la relación entre las respuestas de los padres/cuidadores en los cuestionarios y el crecimiento de los niños.

Se ha realizado estudio estadístico descriptivo e inferencial y el estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética.

Resultados

De los 56 pacientes seleccionados el 50% se corresponde con varones, siendo el 68% de los cuidadores de sexo femenino. La edad media de los niños en el momento del reclutamiento fue de 7.96 ± 3.04 años (rango 1-14 años) (52% DGH, 48% PEG) con un tiempo de 35.32 ± 27.5 meses desde el inicio de GH. La edad media de los cuidadores que respondieron el cuestionario fue de 41.68 ± 7.34 años. La adherencia media al tratamiento al inicio del estudio fue del 80%, mientras que a los 3 meses aumentó hasta un 88,75%. Se ha obtenido una correlación positiva entre la puntuación en la escala PANAS de afecto positivo al inicio del estudio con la edad del menor en el momento del inicio del estudio ($r = 0.270$, $p = 0.044$) y con la talla en este momento ($r = 0.272$, $p = 0.043$); por el contrario, se ha observado

que una puntuación más alta en la escala PANAS de afecto negativo se relaciona con menor velocidad de crecimiento ($r = -0.275$, $p = 0.042$) y con una menor ganancia en talla desde 6 meses antes del inicio del tratamiento hasta el momento de la inclusión en el estudio ($r = -0.312$, $p = 0.019$). Es importante reseñar que la duración del tratamiento con GH no ha influido en las puntuaciones obtenidas en las diferentes escalas.

Conclusiones

El estado de ánimo de los padres/cuidadores de niños tratados con GH parece influir en la respuesta al tratamiento; así, un estado de ánimo positivo se asocia con un mayor incremento de talla de su hijo, mientras que un estado de ánimo negativo podría relacionarse con una peor respuesta.

SP2/d1-014 Crecimiento

TALLA BAJA SECUNDARIA A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PAPP2. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PACIENTES CON TALLA BAJA Y NIVELES NORMALES/ALTOS DE IGF1

Nso Roca, A.P.¹; Sánchez Ferrer, F.¹; Ferrández Mengual, D.²; Cortés Ruiz, A.¹; Herrero Sellés, A.¹.

¹Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España; ²Hospital de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción

Una causa poco frecuente de talla baja es la baja biodisponibilidad de la IGF1. La GH estimula la producción de IGF, IGFBP y ALS en el hígado, siendo IGF1 libre el principal factor estimulante del crecimiento lineal. Para liberar IGF1 del complejo ternario que forma junto con IGFBP y la proteína ALS, PAPP2 escinde las IGFBP. Las mutaciones en el gen PAPP2 se han relacionado recientemente con talla baja e IGF1 total elevada, pero bajos niveles de IGF1 libre. Aportamos un caso de talla baja secundaria a mutación en el gen PAPP2 no descrita previamente.

Descripción del caso

Se trata de una niña de 10 años y 5 meses que es remitida a consultas de Endocrinología Infantil por talla baja. Es la segunda hija de padres no consanguíneos de origen español. La talla diana es 155 cm (-1.21 SDS) con una talla materna de 149 cm (-2.53 SDS) y paterna de 173 cm (-0.7 SDS). La somatometría al nacimiento fue en el límite bajo de la normalidad. A las 39 semanas de edad gestacional, peso de 2460 g (-1.95 SDS); talla 46.5 cm (-1.77 SDS); perímetro cefálico 32.5 cm (-1.21 SDS). A la exploración física, se objetiva talla de 129.5 cm (-1.97 SDS); peso 20.8 kg (-2.12 SDS); IMC 11.9 (-1.98 SDS); índice de Waterlow 67% y velocidad de crecimiento de 7 cm/a (1 SDS). Fenotípicamen-

te, se objetiva un aspecto microsómico, retrognatia y dedos finos y largos. Se solicita cariotipo y estudio del gen SHOX que resultan normales. El estudio analítico revela función tiroidea normal, anticuerpos antitransglutaminasa negativos e IGF1 de 332 ng/mL (0.96 SDS para sexo y edad). La edad ósea era acorde. Se realiza test de generación de GH que resulta normal. Dada la normalidad de las pruebas y el antecedente de talla baja familiar, se decide seguimiento, presentando buena velocidad de crecimiento inicial. Dejan de acudir a las revisiones hasta los 15 años en que presenta un fenotipo similar, con talla de 145 cm (-2.6 SDS); peso 31.7 kg (-2.25 SDS); IMC 15 (-1.68 SDS), por lo que se solicita estudio genético que objetiva la variante heterocigota c.2772C>A; p.(Cys924) en el gen PAPP2, no descrita con anterioridad en las bases de datos. La densitometría lumbar detecta un Z score -2.1 SDS. Dada la edad ósea avanzada en ese momento, se decidió no iniciar ningún tratamiento.

Conclusiones

El gen PAPP2 codifica un miembro de la familia de las metaloproteinasas de metcincina, la papalisina. Esta proteína es un regulador local de la disponibilidad de IGF1 y alteraciones a este nivel se asocian con talla baja tipo Dauber-Argente, de patrón autosómico recesivo. Se caracteriza por un retraso progresivo del crecimiento postnatal, microcefalia moderada, huesos largos delgados y una disminución leve de la densidad ósea, como en el caso de nuestra paciente. Los pacientes tienen niveles circulantes normales o elevados de IGF1 total, aunque, la IGF1 libre sea baja. Los avances en nuestra comprensión de la talla baja enfatizan la importancia de realizar estudios genéticos en más pacientes, no sólo en tallas bajas graves. La deficiencia de PAPP2 está probablemente infradiagnosticada y es una entidad a tener en cuenta en pacientes con talla baja e IGF1 total normal o elevada ya que son pacientes que podrían beneficiarse de tratamiento con IGF1 recombinante.

SP2/d1-015 Crecimiento

DÉFICIT DE SUBUNIDAD ÁCIDO-LÁBIL. ¿CUÁNDO SOSPECHARLO?

Bravo Matilla, V.; Fenoy Rodríguez, A.; Momblán De Cabo, J.; Machí Castañer, I.; Gómez Llorente, J.L.; García Escobar, I.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

La deficiencia de la subunidad ácido-lábil se caracteriza por concentraciones séricas severamente reducidas del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-1). La fisiopatología se debe a mutaciones que inactivan el gen que codifica el ALS (IGFALS; 16p13.3) y es de herencia autosómica recesiva. La

prevalencia de esta enfermedad es $<1/1000000$. Se han descrito 21 casos con 16 diferentes mutaciones que afectan el *IGFALS*. La importancia de conocer esta enfermedad radica en que debido a su baja prevalencia se necesita una alta sospecha diagnóstica y conocer los hallazgos analíticos que presenta para poder llegar a un diagnóstico, el cual se obtiene mediante estudio genético. Desafortunadamente a día de hoy no hay tratamiento posible para estos pacientes.

Descripción del caso/evolución

Nuestro paciente, de origen marroquí, tenía como antecedentes familiares talla baja de padre ($<p1$) y de madre ($p7$), ambos primos hermanos, y hermanos de talla normal. Al nacimiento (a término) tenía un peso y una longitud por debajo del percentil 1. Se perdió el seguimiento del niño sano y fue derivado a la consulta de endocrinología infantil a los 9 años y 6 meses al detectar persistencia de talla en $<p1$ con -3.35 DE (117 cm) y velocidad de crecimiento $<p20$. Aportaba un test de ejercicio que era normal, no siendo sugerente de déficit de hormona del crecimiento (GH). La edad ósea tenía un retraso de 2 años. Destacaban niveles bajos reiterados de IGF-1 (20.6 ng/mL) y de proteína 3 fijadora del factor de crecimiento insulinoide (IGFBP3) con cifras $<0.5\mu\text{g/mL}$. En cuanto al estadio sexual se encontraba pre-púber.

Se confirmó un cariotipo normal 46XY y se solicitó estudio genético. En este se obtuvo una variante presumiblemente patológica p.Tyr500Ter en el gen *IGFALS* en homocigosis, las alteraciones del cual se relacionan con déficit de la subunidad ácido-lábil. Actualmente tiene 11 años y tiene una talla de 122.8 cm ($p < 1$, -3.56 DE). Está en seguimiento por nuestra especialidad sin tratamiento.

Conclusiones

El déficit de ALS es una enfermedad poco frecuente que cursa con talla baja muy patológica con niveles de IGF-1 e IGFBP3 anormalmente bajos y respuesta de estímulo a GH normal. Se suele heredar de forma homocigota, aunque a veces se presenta en heterocigosis por mutaciones que anulan el ALS por completo; por ello hay que tener más sospecha diagnóstica en casos de consanguinidad familiar como nuestro paciente. Suele asociar pubertad retrasada, hiperinsulinemia e insulinoresistencia. No existe tratamiento eficaz por el momento y son necesarios más estudios para evaluar la eficacia de la GH humana recombinante e IGF-1 recombinante humana. Se debería establecer como finalidad tratar de evitar las consecuencias metabólicas, óseas y sobre el desarrollo sexual para mejorar la calidad de vida y evitar los tratamientos inefectivos.

SP2/d1-016 Crecimiento

PERCEPCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS AFECTOS DE TALLA BAJA POR PARTE DE SUS PADRES/CUIDADORES Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO

García Durán, A.M.¹; Sanz Aznar, P.¹; Fernández Luque, L.²; Vara Callau, M.¹; Labarta Aizpún, J.I.¹; De Arriba Muñoz, A.¹.

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²Adhera Health, Inc, Palo Alto, CA, Estados Unidos.

Introducción

El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en niños supone una carga para sus padres o cuidadores al ser los responsables de su administración, pudiendo afectarles en la percepción de la calidad de vida de sus hijos, influyendo en la adherencia al tratamiento y por tanto en la respuesta al mismo.

Objetivos

Evaluar si la percepción de los padres/cuidadores de niños tratados con GH influye la adherencia y la respuesta al tratamiento y analizar si los cambios que se puedan producir en dicha percepción podría modificarlos.

Material y métodos

Estudio mixto con parte prospectiva y retrospectiva realizado en una muestra de 56 pacientes en edad pediátrica tratados con GH con una adherencia $<85\%$. Tras la entrega del consentimiento informado, los padres/cuidadores rellenaron unas encuestas relacionadas con la calidad de vida de los pacientes (Kidscreen-10 y QoLissy), repitiéndola 3 meses después, tras el uso de una herramienta digital diseñada para ayudarles en la gestión de los problemas y emociones relacionados con el tratamiento. Además, se recogieron datos antropométricos de peso, talla y velocidad de crecimiento 6 meses antes del inicio de GH, al inicio del tratamiento, al inicio del estudio y 6 meses después, así como el porcentaje de adherencia en el reclutamiento y a los 6 meses. Se ha realizado un estudio estadístico, considerando significación estadística cuando $p < 0.05$. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética.

Resultados

Se reclutó a una muestra de 56 pacientes, (50% sexo femenino), con una edad media de $7,96 \pm 3,04$ años (rango 2,5-14,8). Los padres/cuidadores que respondieron la encuesta tienen $41,68 \pm 7,34$ años y fueron en su mayoría mujeres (68%). El tiempo de tratamiento al inicio del estudio era de $37,7 \pm 27,8$ meses y la adherencia del $80,09 \pm 4,86\%$. Existe una tendencia a disminuir la adherencia con la duración del tratamiento ($r = -0.23$ $p = 0.088$). Al inicio del estudio, los cuidadores de pacientes que presentaban una mejor respuesta (valorada como ma-

por velocidad de crecimiento y mayor ganancia de talla desde el inicio del tratamiento) gestionan mejor todo lo relacionado con la carga diaria del tratamiento ($r = 0.288$ $p = 0.033$; $r = 0.337$ $p = 0.011$, respectivamente). Además, la mayor ganancia de talla desde el inicio del tratamiento hace que perciban una mejor calidad de vida de forma general ($r = 0.334$ $p = 0.043$) y mejor afrontamiento de los problemas secundarios a la talla baja ($r = 0.279$ $p = 0.039$). Por otro lado, destaca que a menor edad de los pacientes los padres se muestran más afectados por la carga del tratamiento ($r = -0.316$ $p = 0.018$). En la segunda visita a los 3 meses, tras el uso del dispositivo digital, mejora la adherencia ($88,75 \pm 10,03\%$, $p = 0.00$) y no se observan cambios significativos en la percepción de calidad de vida.

El aumento de adherencia entre los dos momentos de estudio no se acompaña de modificación de las variables de crecimiento.

Conclusiones

Una mejor respuesta al tratamiento con GH se asocia con una mejor calidad de vida percibida por los padres/cuidadores de los niños tratados. Las áreas con mejores resultados son las relacionadas con la gestión diaria del tratamiento y con el afrontamiento de los problemas surgidos por el hecho de tener una talla baja.

SP2/d1-017 Crecimiento

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES PREPUBERALES CON TALLA BAJA IDIOPÁTICA

Mesas Aróstegui Aróstegui, M.A.¹; Martínez-Aedo Ollero, M.J.²; López Siguero, J.P.².

¹Hospital de Alta Resolución de Guadix, Guadix, España; ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción

Se considera talla baja idiopática (TBI) aquella en 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para edad, sexo y población, sin evidenciar anomalías sistémicas, endocrinas, nutricionales o cromosómicas. En nuestro país, el tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) en TBI se hace como uso compasivo en casos seleccionados. Se han sugerido como predictores de respuesta, el mayor déficit de talla con respecto a talla diana, tratamiento precoz (niños <10 años, niñas <9 años), y el mayor aumento de IGF-1.

Objetivo

Caracterización clínica y analítica de una cohorte de pacientes prepuberales tratados de forma compasiva con rhGH.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo de carácter retrospectivo que analiza la respuesta el primer año de tratamiento con rhGH en pacientes prepuberales con TBI en un hospital de tercer nivel.

Se recogen 30 pacientes según criterios de inclusión (TB patológica (> -2.5 DE), velocidad de crecimiento disminuida, respuesta normal en test de estímulo de GH, cariotipo normal en mujeres, gen *SHOX* negativo, edad ósea retrasada), excluyendo tratados en pubertad y pacientes con falta de seguimiento. Para los datos antropométricos se han utilizado los estándares de crecimiento del Estudio Español de crecimiento 2.010, la IGF-1 se expresa en DE y la edad ósea se valora mediante método de Greulich y Pyle. Para evaluar diferencias entre grupos se ha empleado la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. El análisis estadístico se hizo con software IBM SPSS 26.

Resultados

De los 30 pacientes, se seleccionaron 25, 68% varones (n 17) y 32% mujeres (n 8), 3 pacientes se descartaron por iniciar pubertad durante el primer año de tratamiento, un paciente no llegó a iniciarlo y otro debutó con DM tipo 1 tras pocas semanas. La edad de inicio del tratamiento fue de $9,25 \pm 1,62$ años, ($9,20 \pm 1,85$ varones, $9,34 \pm 1,05$ mujeres), la media en el pronóstico de talla genética estaba en $-1,20 \pm 0,84$ DE. Todos recibieron dosis de rhGH entre $0,33-0,40$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, 25 de ellos durante un año, 18 durante un segundo año y 12 han completado 3 años.

La talla inicial estaba en $-3,14 \pm 0,36$ DE, ($-3,10 \pm 0,39$ varones, $-3,23 \pm 0,30$ mujeres), mejorado a $-2,60 \pm 0,42$ el primer año, a $-2,41 \pm 0,41$ el 2º año, y a $-2,18 \pm 0,52$ el 3º año, y a pesar de la variabilidad individual, la respuesta grupal presenta aumento significativo en la ganancia de talla. Sólo se retiró el tratamiento en un paciente por falta de respuesta.

La velocidad de crecimiento pasó de $-1,58 \pm 0,91$, a $1,74 \pm 1,91$ y aunque el tamaño muestral no permite establecer diferencias estadísticas significativas por sexo, fue mejor en varones ($1,85 \pm 2,13$), que en mujeres ($1,49 \pm 1,52$) (Tabla 1).

Los niveles de IGF-1 aumentaron de $0,06 \pm 0,53$ DE a $1,99 \pm 0,84$ y la progresión de edad ósea fue variable, sin encontrar significación estadística (de $6,64 \pm 1,53$ años a $8,42 \pm 1,88$). Salvo el paciente que debutó con DM, no se observaron efectos secundarios.

Conclusiones

El tratamiento con rhGH en TBI se plantea de forma excepcional y la respuesta es variable. La cohorte

analizada en este estudio presenta mejoría en la talla desde el primer año de tratamiento, considerando que partían de talla muy patológica, por lo que es importante seleccionar los pacientes que puedan beneficiarse de tratamiento.

SP2/d1-018 Crecimiento SÍNDROME KBG: SERIE DE CASOS

Porter Almaraz, M.T.; Mora Palma, C.; Escudero Reina, L.; Barreda Bonis, A.C.; Itza Martín, N.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El síndrome KBG es una enfermedad rara (prevalencia $1 < 1000000$) de herencia autosómica dominante que debuta en la infancia y se caracteriza por rasgos faciales particulares (cara triangular, cejas anchas, hipertelorismo, orejas y puente nasal prominentes, filtrum largo plano y labio superior delgado), macrodoncia de los incisivos centrales superiores permanentes, anomalías esqueléticas (costales, vertebrales, braquidactilia y clinodactilia del quinto dedo de la mano) y retraso en el desarrollo o discapacidad intelectual con alteraciones de la conducta. También pueden asociar talla baja, hipoacusia, anomalías palatinas, pubertad precoz, malformaciones del sistema nervioso central y cardiopatía.

Está causado por variantes de pérdida de función del gen *ANKRD11*, situado en el cromosoma 16 (16q24.3), que juega un papel fundamental en la regulación de la cromatina, controlando la expresión génica durante el desarrollo neural.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y en la confirmación genético-molecular.

Objetivos

Describir las características clínicas, analíticas y genéticas de los pacientes pediátricos con síndrome KBG que realizan seguimiento en el servicio de Endocrinología de un hospital terciario.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo en el que se incluyen 6 pacientes diagnosticados de síndrome KBG entre 2016 y 2022.

Resultados

Presentamos seis pacientes (rango de edad actual 2-15 años) con síndrome de KGB, 50% mujeres y 50% varones. Ninguno con familiares afectados. La mediana del peso al nacimiento fue de 2400 g (RIQ 700 g) y la mediana de la talla al nacimiento 47 cm (RIQ 2,75), siendo 2/6 (33%) pequeños para la edad gestacional. Durante el seguimiento, 5/6 (83%) presentaron talla baja (rango talla 0.96 a -3.9 DE)

en algún momento, que se recuperó a lo largo de la evolución en tres de ellos. Aún no han alcanzado talla final. Se realizó estudio de edad ósea en 5/6 (83%), encontrándose retrasada en todos, con una mediana de retraso de 2 años y 3 meses (RIQ 10 meses) con respecto a la edad cronológica. Se encontraron alterados los factores de crecimiento en el 50% (2/6 presentaban IGF1 inferior a -2 DE, 1/6 IGFBP3 inferior a -2 DE y 3/6 un cociente IGF-1/IGFBP3 inferior -2 DE), ninguno recibió tratamiento con hormona de crecimiento.

Todos presentaban el fenotipo característico del síndrome. Un 67% (4/6) tenían anomalías esqueléticas (escoliosis, craneosinostosis, braquidactilia, campodactilia o displasia de cadera). Todos presentaban discapacidad intelectual o retraso global del desarrollo y el 67% (4/6) asociaban dificultades en la lectoescritura, el 33% (2/6) trastorno por déficit de atención e hiperactividad, ninguno se diagnosticó de trastorno del espectro autista. Se realizó resonancia magnética cerebral en el 50%, sin hallazgos relevantes.

Ningún varón presentó criptorquidia; se objetivaron anomalías renales en 2/6 (33%). Dos desarrollaron otitis media aguda de repetición y uno asociaba hipoacusia. Dos precisaron seguimiento por oftalmología por déficits visuales (hipermetropía, ambliopía, estrabismo).

En todos se dispone de confirmación genético-molecular, identificándose una variante patogénica en el gen *ANKRD11* compatible con síndrome KBG. Uno de ellos, asociaba además una deleción en la región 22q11, el cual también presentó insuficiencia velopalatina con alteraciones en la fonación y deglución, y alteraciones gastrointestinales, neurológicas y cardiológicas.

Conclusiones

El síndrome KBG es una entidad muy rara, con escasas series de casos publicados en la literatura. El espectro clínico es amplio y variable, siendo necesario un manejo multidisciplinar.

SP2/d1-019 Crecimiento SÍNDROME DE PRADER-WILLI: EVOLUCIÓN CON TRATAMIENTO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Moreno De Guerra Beato, M.T.¹; Salamanca Fresno, L.¹; De Cos Igartua, M.²; Mora Palma, C.¹; Barreda Bonis, A.C.¹; González Casado, I.¹.

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una disfunción hipotálamo-hipofisaria con interés endocrinológico

Tabla I.

Estadísticos descriptivos															
	N	Media	Desv. estándar		N	Media	Desv. estándar		N	Media	Desv. estándar		N	Media	Desv. estándar
Talla previo tto	20	-2,4580	1,59488	Talla 1 año tto	20	-1,5015	1,10818	Talla 3 años tto	14	-0,8393	1,07991	Talla última vis	14	-0,4429	1,09311
IMC previo tto	20	0,4845	1,98688	IMC 1 año tto	20	0,6205	1,51403	IMC 3 años tto	14	0,8507	1,59845	IMC última vis	14	1,1593	1,83244
DMO grasa previo tto	15	40,9533	5,63533	DMO 1 año tto	18	34,0722	11,89843	DMO 3 años tto	10	38,7400	8,59033	DMO última vis	10	40,0700	7,38678
HOMA previo tto	18	0,4744	0,36971	HOMA 1 año tto	15	1,0240	0,65810	HOMA 3 años tto	10	1,4480	1,21493	HOMA última vis	14	2,2157	1,94978
HbA1c previo tto	18	5,1111	0,23235	HbA1c 1 año tto	15	5,1887	0,25598	HbA1c 3 años tto	9	5,2333	0,19385	HbA1c última vis	10	5,4800	0,18135
Colesterol total previo tto	19	170,3158	27,87084	Colesterol total 1 año tto	19	182,1053	35,03791	Colesterol total 3 años tto	10	164,8000	28,77422	Colesterol total última vis	13	180,1538	30,77295
LDL previo tto	17	110,4118	27,98227	LDL 1 año tto	17	123,8235	38,32829	LDL 3 años tto	9	108,2222	22,43757	LDL última vis	13	118,3077	32,71183
Triglicéridos previo tto	17	68,0000	19,40381	Triglicéridos 1 año tto	17	71,1785	15,63344	Triglicéridos 3 años tto	9	65,5556	18,51426	Triglicéridos última vis	12	80,5000	35,11928
IGF1 previo tto	17	-1,6741	2,56808	IGF1 1 año tto	20	1,2030	1,11166	IGF1 3 años tto	10	1,7610	0,64755	IGF1 última vis	13	0,9708	0,92644
BP3 previo tto	19	0,5311	0,73339	BP3 1 año tto	20	1,6830	0,58839	BP3 3 años tto	10	1,5890	0,37828	BP3 última vis	13	1,2831	1,19297
TSH previo tto	20	2,1130	1,33819	TSH 1 año tto	20	1,8475	0,94972	TSH 3 años tto	10	1,5310	0,98077	TSH última vis	13	1,4208	0,75353
T4 previo tto	20	1,0435	0,13248	T4 1 año tto	20	1,0270	0,11680	T4 3 años tto	10	1,1660	0,22722	T4 última vis	13	1,0646	0,08452

debido a su frecuente asociación en la edad pediátrica con obesidad severa, talla baja, hipogonadismo e hipotiroidismo entre otros. El manejo incluye principalmente medidas dietéticas y de ejercicio físico así como terapia con hormona de crecimiento (GH) dada la alta prevalencia de déficit en estos pacientes junto con un potencial beneficio asociado en la composición corporal grasa.

Objetivos

Evaluar el beneficio del tratamiento con GH sobre diferentes parámetros antropométricos, analíticos y radiológicos.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que recoge 20 pacientes (7 varones y 13 mujeres) con SPW confirmado genéticamente y sospecha por criterios de Holl. Se administró tratamiento con GH en todos los pacientes evaluando su efecto sobre diferentes parámetros en 1 y 3 años tras el inicio de la misma, así como en su última revisión hospitalaria. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 29.0 utilizando el test de Wilcoxon para las variables cuantitativas y la prueba de Mc Nemar para las variables cualitativas. Se han recogido a su vez posibles comorbilidades.

Resultados

Los principales datos obtenidos se recogen en la tabla adjunta expresados en media y desviación estándar. El 47 % presentaban delección paterna en 15q11-q13 y el 53 % un patrón de disomía uniparental materna. La dosis media de GH al inicio del tratamiento fue de 0,82 mg/m2/día y la edad media de inicio fueron 3.51 años. Un 10% de los pacientes precisaron amigdalectomía, un 15% adenoidecto-

mía y un 10% ambas. La polisomnografía al inicio del tratamiento era normal en 8 pacientes (40%), 2 presentaban SAHOS leve, 2 moderado y 1 grave. Se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el incremento de talla e IGF1 al año, 3 años y revisión final, así como en la mejoría en el % de masa grasa al año y a los 3 años del inicio (no en la revisión final). Se encuentran también diferencias estadísticamente significativas en el incremento de HbA1c ($p = 0.016$ primer año; $p = 0.042$ tercer año; $p = 0.003$ última visita), y el incremento de HOMA ($p = 0.017$; $p = 0.017$; $p = 0.002$, respectivamente). No se encuentran diferencias significativas en el perfil lipídico. En cuanto a las variables cualitativas (SOG alterado, tratamiento con levotiroxina al inicio en 6 pacientes y aparición de escoliosis) no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, salvo por la escoliosis en la última visita. Ningún paciente presentaba escoliosis al inicio, mientras que 7 pacientes lo sufrían al final con una diferencia significativa ($p = 0.031$).

Discusión

- Tal y como se describe en la literatura, en nuestro estudio a pesar de que los datos presentan una amplia dispersión, se observa una mejoría en la talla en los pacientes con síndrome de Prader Willi con el tratamiento con GH. Además, mejoran inicialmente el porcentaje de masa grasa.
- Deben monitorizarse estrechamente los niveles de IGF1, glucemia, escoliosis y SAOS entre otros datos durante el seguimiento.

SP2/d1-020 Crecimiento
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y MOLECULARES DE PACIENTES CON VARIANTES EN HETEROCIGOSIS EN ACAN: AMPLIACIÓN DE LA PRIMERA COHORTE ESPAÑOLA Y DESCRIPCIÓN DE CUATRO PACIENTES CON DELECCIONES EN EL GEN

Sentchordi Montané, L.¹; Modamio Høybjør, S.²; Díaz González, F.²; Barreda Bonis, A.C.³; Prieto Matos, P.⁴; Domínguez Riscart, J.⁵; Carcavilla Urquí, A.³; Bezanilla López, C.⁶; Alcón Saez, J.J.⁷; Cancela Muñiz, V.⁸; Romero Moreno, L.¹; Corredor Andrés, B.⁹; Lechuga Sancho, A.¹⁰; Barcia Ramírez, A.¹¹; Sánchez Garre, M.C.¹²; Murillo Vallés, M.¹²; Gómez Vida, J.M.¹³; Lázaro Rodríguez, I.¹⁴; González Jimeno, A.¹⁵; Gómez Vergaz, A.¹⁶; Quílez Simón, C.³; Nevado Blanco, J.²; Parrón Pajares, M.³; Riaño Galán, I.¹⁷; González Casado, I.³; Heath, K.E.².

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; ²INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ³Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ⁴Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; ⁵Hospital del S.A.S. Punta de Europa, Algeciras, España; ⁶Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España; ⁷Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España; ⁸Hospital Universitario Donostia, Donostia, España; ⁹Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; ¹⁰Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ¹¹Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España; ¹²Hospital de Terrasa, Barcelona, España; ¹³Hospital San Cecilio, Granada, España; ¹⁴Hospital Doce de Octubre, Madrid, España; ¹⁵Hospital la Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España; ¹⁶Hospital severo Ochoa, Leganés, España; ¹⁷Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

La generalización de los estudios moleculares permite en la última década la descripción de variantes en genes implicados en la condrogénesis como parte de la etiología de la talla baja en multitud de pacientes. Las variantes en heterocigosis en ACAN ocupan el segundo lugar en frecuencia por detrás de SHOX. En el presente trabajo ampliamos la cohorte de pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN diagnosticados en el INGEMM publicada con anterioridad.

Objetivos

1. Caracterización clínica, radiológica y molecular de pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN.
2. Descripción de cuatro pacientes con talla baja y anomalías esqueléticas y delecciones en ACAN.

Material y métodos

Se envió un formulario de recogida de datos clínicos y radiológicos a los facultativos responsables de

pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN diagnosticados en el INGEMM entre 2014 y 2022. Dichos pacientes habían sido remitidos por talla baja y anomalías esqueléticas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSSv22.

Resultados

Se analizaron los datos clínicos, radiológicos y moleculares de 38 pacientes (60.5% mujeres, 39.5% hombres). Las variantes presentes fueron clasificadas como patogénicas (P) o probablemente patogénicas (LP) en el 50% de los casos (n = 19) y variantes de significado incierto (VUS) en el 50% restante (n = 19). Se comprobó que las variantes fueron heredadas de un progenitor en 94% de los casos (n = 32; 43% materna y 57% paterna) mientras que en dos casos fueron variantes de novo. Las características clínicas y radiológicas de la cohorte se resumen en la tabla anexa. Se recogieron datos de 40 familiares de 33 probandos (47.5% varones y 52.5% mujeres), cuya media \pm desviación estándar (DE) de talla fue -3.58 DE ± 1.1 ($-5.93/-1.79$) en varones y -2.79 ± 1.67 ($-5.38/0.15$) en mujeres. Entre ellos 38.5% padecen osteoartritis precoz, 16.7% han precisado artroplastia y 32% presentan discopatía vertebral.

En cuatro pacientes se detectaron delecciones del gen (completa en tres casos e intragénica en otro). El fenotipo encontrado en los adultos destaca por talla baja moderada/severa en adultos ($-5.5/-3$ DE), dolores osteoarticulares progresivos y/o artropatía precoz en 3 de 4 familias. Los niños afectados de la delección presentan talla baja de gravedad variable sin desproporción corporal ni anomalías esqueléticas en la serie ósea.

Conclusiones

1. La maduración esquelética adelantada no es constante en los pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN; sin embargo los pacientes con variantes patogénicas no presentan retraso en la edad ósea en la cohorte estudiada.
2. La braquidactilia y la frente abombada son los rasgos clínicos más frecuentes en los pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN.
3. No hemos encontrado osteocondritis disecante en pacientes con variantes de significado incierto en ACAN.
4. La edad de la menarquia en mujeres con variantes en heterocigosis en ACAN no está adelantada en la cohorte estudiada.
5. Las familias con delecciones en ACAN presentan con un fenotipo más grave y homogéneo.

Tabla I. Características clínicas y radiológicas de la cohorte de pacientes con variantes en heterocigosis en ACAN.

MEDIA ± DE MEDIANA RANGO	COHORTE (n=38)	VARIANTES P/LP (n=19)	VUS (n=19)
Edad (años)	7 ± 8.58 4.1 (46/0.4)	6.3 ± 6.8 3.6 (25/4)	7.6 ± 10.1 4.6 (46/9)
Longitud recién nacido (DE)	-1.67 ± 1 -1.7 (-3.24/0.7)	-1.9 ± 0.7 -1.85 (-0.5/-3.2)	-1.4 ± 1.1 -1.4 (0.7/-3.1)
Talla diana (DE)	-1.87 ± 1.32 -1.99 (-4.3/2.57)	-2.2 ± 0.8 -2.2 (-3.42/-0.35)	-1.6 ± 1.6 -1.9 (-4.3/2.57)
Talla (DE)	-3.09 ± 0.86 -2.88 (-5.94/-1.72)	-3.19 ± 0.73 -3.18 (-4.4/-1.9)	-2.98 ± 0.98 -2.84 (-5.94/-1.72)
Edad ósea	Retrasada 19% Acorde 49% Adelantada 32%	Acorde 58% Adelantada 42%	Retrasada 39% Acorde 39% Adelantada 22%
Diferencia edad ósea-edad cronológica (años)	-0.1 ± 1.3 -0.1 (-2.6/2.4)	0.5 ± 1 0.3 (-1.3/2.4)	-0.1 ± 1.4 -0.1 (-2.6/1.9)
Estadio Tanner (1-5)	79% Tanner 1 3% Tanner 2 5% Tanner 3 13% Tanner 5	73% Tanner 1 5% Tanner 2 5% Tanner 3 17% Tanner 5	85% Tanner 1 0% Tanner 2 5% Tanner 3 10% Tanner 5
Edad de menarquia (años) n=10	12.7 ± 0.95 12.9 (11/14)	12.7 ± 1 12.7 (12/13)	12.7 ± 1 12.9 (11/14)
Frente abombada	18/22 60.6%	11/7 61%	9/15 60%
Raíz nasal plana	13/33 39%	5/18 28%	8/15 53%
Hipoplasia malar	6/33 18%	3/15 17%	3/15 20%
Braquidactilia	20/37 45%	9/19 47%	11/18 44%
Osteocondritis disecante	2/32 6%	2/18 11%	0/14 0%
Otras anomalías esqueléticas	17/38 44%	9/19 49%	8/19 42%

SP2/d1-021 Crecimiento**HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO FAMILIAR SECUNDARIO A MUTACIONES EN FGFR1**

Salamanca Fresno, L.¹; Guerrero Fernández, J.¹; García-Quijada Gómez-Roso, M.²; Romo Rosado, M.³; Campos Barros, Á.⁴; González Casado, I.¹.

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España; ³Hospital Infanta Elena, Valdemoro, España; ⁴Ángel Campos Barros, INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBERER (U753), ISCIII, Madrid, Madrid, España.

Introducción

El hipogonadismo hipogonadotropo congénito idiopático (HHI) se caracteriza por la ausencia o la incompleta maduración sexual a los 18 años de edad. Presenta disminución de gonadotropinas circulantes y de testosterona o estradiol sin afectación de otros ejes hipotalámicos. Pueden asociar o no anosmia, denominándose cuando se presenta, Síndrome de Kallman. En ocasiones puede asociar anomalías de línea media o agenesias dentales. En el aparato genitourinario se puede objetivar micropene y criptorquidia en varones y amenorrea primaria en mujeres. A nivel óseo puede haber osteopenia, ectrodactilia de manos y pies, fusión de cuarto y quinto metacarpo o clinodactilia.

Las mutaciones en el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR1) suponen una causa de HHI, siendo su herencia habitualmente autosómica recesiva con penetrancia incompleta.

Caso clínico

Niño de 11 años y 8 meses que consulta por talla baja. Como antecedentes personales presenta una criptorquidia bilateral intervenida, micropene en tratamiento con testosterona entre los 6 meses y los 2 años 4 meses e hipospadias intervenido a los 4 años de edad. Niegan anosmia asociada.

Como antecedentes familiares, la madre estuvo en seguimiento por hipogonadismo hipogonadotropo diagnosticado en su país de origen en tratamiento con estradiol y norgestrel, con menarquia a los 16 años.

El paciente presenta una antropometría con talla en p2 (-2.2 DE), con velocidad de crecimiento de 5,5 cm/año (p54 +0,11 DE).

En la exploración física destacan agenesia de varias piezas dentales y braquidactilia generalizada en manos y tercera y cuarta falanges del pie. Se encuentra en un estadio de desarrollo puberal de Tanner I, con micropene (longitud en -2,5DE), y testes en bolsa < 0,5 mm, no signos de adrenarquia.

La madre presenta la misma afección en pies, así como braquidactilia de 5ª falange de ambas manos. Se realiza una radiografía de muñeca donde se objetiva una edad ósea de 10 años para 11 años y 8 meses de edad cronológica. Se describe una braquidactilia de última falange del dedo índice y discreta braquimetacarpia generalizada sobre todo de 3,4 y 5º dedos.

Se había realizado una resonancia magnética cerebral sin hallazgos relevantes y una ecografía testicular con testes próximos a bolsas de tamaño prepuberal.

Evolución

Ante estos hallazgos en la exploración y radiografía de la mano, similares a la madre, se decide solicitar estudio genético que encuentra variante de cambio de sentido NM_023110.3(FGFR1):c.1861C>A, p.(His621Asn), en el exón 14 de FGFR1 en heterocigosis en el alelo de origen materno, clasificada como probablemente patogénica según criterios de ACMG. Este estudio es compatible con hipogonadismo hipogonadotropo 2 con/sin anosmia (MIM#147950; AD), causado por variantes patogénicas de FGFR1.

Actualmente está pendiente de iniciar el tratamiento de inducción de la pubertad.

Conclusiones

Ante antecedente familiar de hipogonadismo hipogonadotropo con alteraciones en el aparato genitourinario, malformaciones dentarias y en la región distal de extremidades debemos sospechar una alteración en gen *FGFR1*. Será necesario la inducción de la pubertad de manera farmacológica en estos pacientes.

SP2/d1-022 Crecimiento

EVOLUCIÓN A TALLA ADULTA EN PACIENTES PEG EN TRATAMIENTO CON GH: ANÁLISIS AUXOLÓGICO Y COMPARACIÓN CON PACIENTES CON DÉFICIT DE GH

Arroyo Ruiz, R.¹; Alonso Díez, C.²; De Arriba Muñoz, A.³; Bajo Martín, A.F.²; Martín Alonso, M.²; Prieto Matos, P.².

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

Introducción

En el año 2003 se aprueba en Europa la indicación de tratamiento con rhGH a los niños PEG que no habían realizado crecimiento recuperador. Su efectividad ha sido bien documentada existiendo múltiples estudios posteriores que comparan la talla final de pacientes PEG tratados. Estos estudios, no obstante, al no haber transcurrido el tiempo suficiente desde la aprobación del tratamiento con rhGH, no incluyen en su mayoría un gran número de pacientes que hayan alcanzado su talla adulta.

Objetivos

Estudiar la respuesta y la seguridad del tratamiento en los pacientes PEG y las variables que condicionan una buena respuesta al tratamiento y comparar la respuesta al tratamiento con rhGH de los pacientes PEG respecto al paciente con déficit de hormona de crecimiento.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo. 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 y aquellos pacientes diagnosticados de déficit de hormona de crecimiento en las mismas fechas. Se registran datos clínicos, auxológicos y bioquímicos.

Resultados

Los PEG iniciaron la hormona de crecimiento a una edad de 6,4 (2,49) DE años y con una talla de -3,3 (0,64) DE. Los pacientes PEG iniciaron la pubertad a una edad media adecuada tanto para la edad como para el sexo, 10,48 (1,16) en el caso de los varones

y 9,94 (0,8) en el caso de las mujeres, sin realizar ningún paciente pubertad precoz. La ganancia de talla durante la pubertad fue de 24,12 (5,2) cm en varones y de 14,7 (4,3) cm en mujeres. La talla adulta en varones fue -1,2 (1,03) DE mientras que en mujeres fue -1,8 (1,16) DE, con normalización de la talla en el 76,3% de los pacientes. Los pacientes con déficit de hormona de crecimiento presentaron una ganancia de talla de 1,91 (1,03) DE sin diferencias con los pequeños para la edad gestacional 1,69 (0,88) DE $p = (0.059)$. No hubo efectos adversos significativos, exceptuando la presencia de una hipertensión intracraneal derivada de un error farmacológico y una enfermedad de Perthes en una niña PEG que precisó cirugía.

Conclusiones

El tratamiento con rhGH en los pacientes PEG es un tratamiento eficaz, que consigue una buena ganancia de talla y aproximación a la talla diana con un excelente perfil de seguridad. Los pacientes PEG tienen una edad de inicio de la pubertad normal, sin embargo, la ganancia puberal es menor que en la población de referencia, condicionando una disminución de la talla adulta. La respuesta al tratamiento con rhGH, valorada como ganancia de talla entre los PEG y los pacientes diagnosticados de déficit de GH, fue similar.

Tabla I.

Variables auxológicas iniciales			
Características	N	Media	DE
Longitud al nacimiento (DE)	44	-2,89	0,66
Talla al inicio del tratamiento (DE)	44	-3,3	0,64
Edad al inicio del tratamiento (DE)	44	6,4	2,49
Comparaciones variables puberales por sexo			
Características	Varones	Mujeres	P (significación estadística)
Edad de inicio de la pubertad (años)	10,48 (1,16)	9,94 (0,8)	0,36
Talla al inicio de la pubertad (DE)	-0,99 (0,84)	-1,68 (0,99)	0,33
Ganancia puberal total/GPT (cm)	24,14 (5,2)	14,73 (4,3)	0,000
Variables adultas			
Características	Media	DE	
Talla adulta (DE)	-1,59	1,12	
Ganancia de talla total (DE)	1,69	0,88	

SP2/d1-023 Crecimiento
DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE EJERCICIO CON EL VIDEOJUEGO ACTIVO RING FIT ADVENTURES DE NINTENDO WII COMO PRUEBA DE CRIBADO PARA DETECTAR EL DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Comeras Chueca, C.¹; Casajús Mallén, J.A.²; Llorente Cereza, T.³; Marín Puyalto, J.²; Mallén Alastuey, M.V.³; Bueno Lozano, G.³.

¹Zaragoza, España; ²Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España; ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción

La deficiencia de la hormona del crecimiento (DHC) es un trastorno endocrino tratable que puede causar talla baja en la infancia. El diagnóstico de la DHC se basa en diversas pruebas de estimulación farmacológica que conllevan el riesgo de efectos secundarios y el elevado coste económico. El ejercicio físico estimula la secreción de la hormona del crecimiento (HC) y podría ser un test fisiológico prometedor para el diagnóstico de DHC. Todavía no se han determinado las características del ejercicio para una prueba de HC, pero parece que se necesita una intensidad alta para inducir una respuesta adecuada de HC en niños/as, y esta intensidad es difícil de conseguir con una prueba de ejercicio convencional en estas edades. Por lo tanto, nuestro objetivo es investigar la viabilidad del ejercicio utilizando Ring Fit Adventures (RFA) como prueba de cribado para detectar DHC y comparar los resultados con los obtenidos en la prueba de clonidina.

Material y Método

53 niños/as con estatura inferior al percentil 3 o -2 desviaciones estándar y/o velocidad de crecimiento inferior al percentil 25 según edad y sexo realizaron una prueba de ejercicio con el RFA. Para la prueba, se utilizó una pantalla de 46 pulgadas, una Nintendo Switch, el videojuego RFA, una banda de frecuencia cardíaca polar H10 y una Tablet con la app polar beat. Este protocolo se implementa en la consulta de pediatría del Hospital Clínico de Zaragoza, habilitando un espacio en la sala de espera. Los sujetos llegan en ayunas para realizar la primera extracción sanguínea, para posteriormente familiarizarse con el juego mientras calientan durante 3 minutos. Realizan 3 niveles con un incremento progresivo de la intensidad y la vuelta a la calma. El RFA requiere movimiento de todo el cuerpo, incluyendo ejercicios como *skipping*, sentadillas, saltos... y con un aro de resistencia con el que se realizarán presiones y tracciones. Durante la prueba, se comprueba la frecuencia cardíaca y se anima al participante. La frecuencia cardíaca se recoge continuamente para posteriormente valorar la intensidad alcanzada y los minutos en cada intensidad.

Resultados

Del total de los 53 niños, 24 fueron clasificados como niños con DHC a través de la prueba de ejercicio físico con el RFA. De los 23 niños y niñas con prueba de ejercicio y prueba de clonidina, 13 resultados coincidieron entre ambas pruebas, observando 7 coincidencias en detección de DHC y 6 coincidencias en descarte de HCD. En cuanto a la especificidad, la prueba de ejercicio físico detectó 7 de los 12 niños a los que se les detectó DHC mediante la prueba de clonidina (58,3%). La especificidad mostró peores resultados, identificando a 6 de los 11 niños sin HCD clasificados con la prueba de clonidina (54.5%). Además, los valores de HC se correlacionaron de forma positiva y significativa entre la prueba de clonidina y la prueba de esfuerzo RFA ($r = 0.618$, $p = 0.002$).

Conclusiones

Una prueba de ejercicio físico con un protocolo de intensidad incremental que alcance altas intensidades a través del RFA podría ser una herramienta de cribado interesante previo a realizar las pruebas de clonidina necesarias. Debería investigarse un protocolo de ejercicio con una intensidad y duración adecuadas para producir una respuesta a la HC.

SP2/d1-024 Crecimiento
TALLA BAJA: LA CAUSA NO SIEMPRE ES ENDOCRINOLÓGICA

Poses Veiga, S.; García González, M.; Jiménez Crespo, M.B.; Romero Pérez, M.D.M.; Bermúdez De La Vega, J.A.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Introducción

La talla baja (TB) es uno de los motivos de consulta más frecuentes en la consulta de Endocrinología Pediátrica. Cuando, además, de la talla se afecta el peso, debemos estar alerta sobre la posibilidad de causas digestivas, nutricionales o sistémicas subyacentes.

Caso clínico

Niña de 12 años y medio en seguimiento desde los 10 años de edad por estancamiento pondoestatural, partiendo previamente de tallas y pesos en percentiles normales (en torno a p10).

- Talla diana en p70. Sin antecedentes familiares de interés.
- Antropometría al nacimiento normal.
- Seguida previamente por Gastroenterología por dolor abdominal no filiado. Clínica abdominal insidiosa, con sensación nauseosa y molestias digestivas. Deposiciones normales. Llegó a ser valorada por Unidad de Salud Mental para des-

cartar posibilidad de trastorno de la conducta alimentaria.

Exploración física

Talla 133 cm ($p < 1$, -3.35 DE), peso 23 kg ($p2$, -2.25 DE). IMC (Quetelet): 13.06 % ($p5$, -1.73 DE). Índice Nutricional (Shukla): 55.4%. Tanner I. Resto sin interés.

Pruebas complementarias

- Perfil analítico inicial normal, salvo por niveles descendidos de IgA con autoinmunidad celiaca negativa. Perfil gonadal prepuberal.
- Edad ósea retrasada en torno a 1 año y medio con respecto a edad cronológica.
- Cariotipo femenino normal.
- IGF1 e IGFB3 disminuidos, se realiza test de clonidina con respuesta normal.
- RMN de silla turca sin anomalías.
- Ecografía abdomino pélvica normal prepuberal.

Evolución

En los controles analíticos comienzan a apreciarse datos sugestivos de inflamación (trombocitosis, PCR > 50 mg/l, VSG 5 mm/h, ferritina elevada). Continúa con clínica abdominal insidiosa, deposiciones normales. Se repite ecografía abdominal en la que destacan múltiples adenopatías mesentéricas no evidenciadas previamente. Se realiza endoscopia digestiva alta y colonoscopia que muestra datos de hiperplasia duodenal linfóide con importante granularidad. En proteinograma se detecta hipogammaglobulinemia, por lo que se inicia estudio de inmunidad por parte del Servicio de Inmunodeficiencias. De este modo es diagnosticada de inmunodeficiencia común variable (IDCV) (IgA indetectable con IgE total e IgG disminuidas), subtipo asociado a desarrollo de granulomas en tubo digestivo y esplenomegalia. Tras iniciar tratamiento con azatioprina, gammaglobulinas e infliximab, evolución marcadamente favorable, con progresión puberal y ganancia ponderal (peso $p5$ (-1.75 DE), talla $p4$ (-1.8 DE) a los 5 meses de haber iniciado tratamiento). Además, tras inicio de tratamiento se produce normalización de IGF1/IFBP3 en controles analíticos.

Conclusión

En los casos de TB secundaria a enfermedad sistémica, el tratamiento de la enfermedad de base constituirá también el tratamiento de TB. La IDCV es un trastorno de la inmunidad humoral que puede originar hiperplasia nodular linfóide del tubo digestivo con su consecuente malabsorción, como en el caso de nuestra paciente, siendo la causa de estancamiento ponderal. Muchas enfermedades inflamatorias en la infancia originan una clínica larvada, a diferencia de los adultos, por lo que debemos tener un alto índice de sospecha. Aunque la talla de un paciente sea inicialmente normal, una caída mantenida en el tiempo de los percentiles debe po-

neros sobre alerta de la posibilidad de patología subyacente.

SP2/d1-025 Crecimiento

SÍNDROME DE CROMOSOMA 15 EN ANILLO. DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE DOS PACIENTES CON TALLA BAJA GRAVE. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO

Espinoza Lira, M.E.; Sayol Torres, L.; Clemente León, M.; Yeste Fernández, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El síndrome de cromosoma 15 en anillo [r(15)] es una anomalía cromosómica estructural poco frecuente, determinada por deleción y fusión de los telómeros que causa la pérdida o ganancia de material genético. Clínicamente caracterizado por retraso del crecimiento pre/postnatal, discapacidad intelectual de grado variable, talla baja severa y rasgos dismórficos.

Descripción clínica

Paciente 1: Varón remitido a la edad de 21 meses para estudio de retardo de crecimiento y microcefalia. Prematuro de 35+1SG, PN: 1530 g (-2.7DE), L: 40.5 cm (-3.1 DE) y PC: 28 cm (-2.2 DE).

Auxología en primera visita: P: 11 kg (-1.2 DE), L: 76.1 cm (-3.5 DE) y PC: 43 cm (-4.8 DE). Padres no consanguíneos, TP: 181 cm y TM: 157 cm. Perfil bioquímico normal. IGF1: 121 ng/mL. 2 Tests de estímulo de GH con respuesta deficitaria. RM cerebral normal. A la edad de 3.5 años, talla 86 cm (-3.5 DE) inicia tratamiento con rhGH. A los 7.2 años la talla es de 113 cm (-2.2 DE), efectuando ventana terapéutica. Se evidencia disminución del Z-score a -2.7 DE a los 8 años, justificando el reinicio de rhGH. Presenta como manifestaciones asociadas: retraso madurativo, presencia de máculas hipo/hiperpigmentadas y braquidactilia, motivo por el que se indica estudio cromosómico que muestra cariotipo 46XY r(15). Estudio de Array-CGH: deleción en 15q26 que incluye al gen *IGF1R*. Análisis genético de los progenitores es normal. A la edad de 11 años inicia espontáneamente la pubertad con una talla de 132 cm (-2.2 DE) y se efectúa segunda ventana terapéutica. Disminuye el Z-score a -2.9 DE a la edad de 13 años y se decide reiniciar tratamiento con rhGH. Actualmente, tiene 16 años y alcanza talla cuasi final de 158 cm (-2.1 DE) con edad ósea concordante con la edad cronológica finaliza tratamiento.

Paciente 2: Mujer remitida a la edad de 3 meses por retraso de crecimiento. Gestación de 37 + 5 SG. PN: 2270 g (-1.7 DE), L: 40 cm (-4.8 DE).

Auxología en primera visita: P: 4500 g (-1.6 DE), L: 51.5 cm (-2.9 DE), PC: 37 cm (-2.8 DE). Facies trian-

gular con frente prominente e hipertelorismo y clinodactilia, segmentos corporales normales. Padres no consanguíneos TP: 183 cm y TM: 162 cm. Perfil bioquímico normal, IGF1: 41 ng/mL y 2 tests de estímulo de GH con respuesta deficitaria. RM cerebral normal. Con 18 meses y talla de 65.5 cm (-4.8 DE), inicia tratamiento con rhGH. A la edad de 4.9 años presenta recuperación parcial de talla (93 cm, -3.5 DE) y se realiza ventana terapéutica. Se observa disminución del Z-score a -4.1 DE a la edad de 6.1 años, reiniciando tratamiento con rhGH. Destaca aparición de máculas hipo/acrómicas y retraso madurativo motivando estudio cromosómico que determina un cariotipo 46XX r(15). Array-CGH: deleción en 15q26.3 que no incluye el gen *IGF1R*. Análisis genético de los progenitores es normal. A la edad de 9 años la talla es de 116 cm (-3.0 DE) y se efectúa segunda ventana terapéutica. Inicio espontáneo de la pubertad a la edad de 10 años con talla de 120 cm (-4.3 DE), se reinicia rhGH. Menarquia a los 13 años con talla cuasi final de 132.9 cm (-3.9 DE) y edad ósea de 12 años.

Conclusión

Las características clínicas de los pacientes que presentan un cromosoma 15 en anillo son muy variables y están estrechamente relacionadas con la cantidad de material genético deleciónado y con la pérdida de funcionalidad de los genes incluidos en la región específica. Es preciso efectuar técnicas de array-CGH para definir el tamaño de la pérdida y la existencia de deleciones en la región 15q26 que incluye el *IGF1R*. La haploinsuficiencia de este gen puede justificar el retraso del crecimiento pre y postnatal de uno de los pacientes. La respuesta al tratamiento con rhGH determina ganancia estatural, aunque no consigue normalizar la talla final.

SP2/d1-026 Crecimiento

¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL SEXO ENTRE PACIENTES A LOS QUE SE SOLICITA UN TEST DE GH TRAS ESTÍMULO CON CLONIDINA DENTRO DEL ESTUDIO DE TALLA BAJA?

Vela Desojo, A.; García Vega, M.; Izquierdo Coca, J.; Ugedo Alzaga, A.; Grau Bolado, G.; Rica Echeverría, I.

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción

Cuando en el estudio de talla baja y/o retraso de crecimiento se sospecha un déficit de Hormona de Crecimiento (GH) se realizan test de estímulos de GH. Aunque "la prueba de oro" es la hipoglucemia insulínica, el estímulo más empleado en pediatría es la Clonidina. Hay artículos que concluyen que los niños son más frecuentemente diagnosticados y tratados de déficit de GH.

Objetivo

Conocer la proporción de niños y las posibles diferencias antropométricas en pacientes que acudieron

a nuestras consultas por talla baja, y a los que se realizó una prueba de estímulo con Clonidina durante tres años consecutivos.

Pacientes y Métodos

Estudio retrospectivo de los pacientes que acudieron a las consultas de un Hospital terciario por talla baja y/o retraso de crecimiento y se les realizó test de estímulos con Clonidina desde 2015-2017. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades crónicas, síndromes y pacientes diagnosticado y tratados previamente de una enfermedad oncológica. El test de estímulo con Clonidina se realizó en Hospital de Día, en ayunas, a primera hora de la mañana, tras reposo y se administró la dosis según el peso (menos de 8 kg: 0.04 mg; 8-15 kg: 0.075 mg; 15-25 kg: 0.1 mg; > 25 kg: 0.150 mg). Tras la administración de la Clonidina se midieron los niveles de GH en los minutos 0, 60, 90 y 120. La determinación de GH se realizó usando el Ensayo inmunométrico quimioluminiscente con el analizador Inmulite 2000 (Siemens). Todos los datos antropométricos fueron obtenidos en nuestra consulta y para la conversión a desviaciones estándar se usaron las gráficas locales de crecimiento del estudio transversal Orbegozo año 2010. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V25.

Resultados

Se incluyeron 108 pacientes (39% niñas), con una media de edad de 10,7 años. El 65% de los pacientes estaban prepuberales. Se valoró la edad de la primera consulta, la edad al realizar el test, la talla-SDS, el IMC-SDS en el momento del test y la talla diana-SDS. Las características clínicas del momento en el que se realiza el test de estímulo se recogen en la tabla.

Sólo 8 pacientes tenían obesidad o sobrepeso de los cuales 7 no respondieron al estímulo y más del 75% presentaban peso bajo. Salvo dos pacientes todos estaban por debajo de su talla diana.

A pesar de que hubo pico de respuesta en todos los tiempos, casi el 90 % se dio en los 60 y 90 minutos (52% en el 60' y 33% en el 90').

Evolutivamente, el 30% fueron finalmente diagnosticados y tratados de déficit de GH (el 30% de las niñas y el 29% de los niños).

No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas en cuanto al sexo.

Conclusiones

1. En nuestra serie los niños no se benefician del diagnóstico y tratamiento de déficit de GH.
2. En esta muestra, la mayoría de los pacientes sometidos a la realización de un test de Clonidina presentan peso bajo, factor que puede influir en el mal ritmo de crecimiento.

Tabla I.

	Edad 1º consulta (años)	Edad Test de Clonidina (años)	Talla (SDS)	IMC (SDS)	TD-talla (SDS)
Todos	9.2 ± 2.9	10.7 ± 2.6	-2.4 ± 0.61	-0.29 ± 1.1	1.7 ± 1.05
Niños	9.4 ± 3.1	11.22 ± 2.7	-2.3 ± 0.53	-0.41 ± 1.13	1.4 ± 1.05
Niñas	8.7 ± 2.7	9.8 ± 2.4	-2,6 ± 0.68	-0.12 ± 1.08	2.1 ± 0.93

SP2/d1-027 Crecimiento HIPOCONDROPLASIA Y TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Edo Alegre, L.; Del Castillo Villaescusa, C.; Pons Ellam, E.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

Introducción

La hipocondroplasia es una displasia esquelética caracterizada por talla baja disarmónica y alteraciones fenotípicas. La mayoría de los casos se heredan de forma autosómica dominante, aunque se detectan numerosos casos esporádicos, siendo el gen afecto el *FGFR3*.

El diagnóstico requiere una anamnesis y exploración física exhaustivas y una valoración auxológica completa. Resultan fundamentales las radiografías esqueléticas y en algunas ocasiones los estudios moleculares pueden ser la prueba de confirmación, no siendo necesarios para el diagnóstico.

Las displasias esqueléticas suponen un reto diagnóstico y terapéutico. El tratamiento con hormona de crecimiento se considera experimental y controvertido, únicamente existe evidencia en la deficiencia del gen *SHOX*. El futuro terapéutico se basa en dianas frente al gen afecto.

Descripción de los casos

El primer caso, se trata de un preescolar varón de 5 años remitido a consulta de Endocrinología para estudio de talla baja. Como antecedentes destacables, fue un PEG por longitud (46 cm, SDS -2.29) y se constató una talla baja familiar por parte paterna (talla padre 154 cm, SDS -3.66).

A la exploración física, destacaba aspecto de hipertrofia muscular y cuarto metacarpiano corto. La antropometría reflejó una talla baja (96.6 cm, SDS -3.19). Se realizó una valoración clínica y antropométrica en la que se evidenciaron factores predictivos de deficiencia del gen *SHOX*, por lo que se solicitó secuenciación del mismo que fue negativa. Ante talla baja muy patológica, se realizó estudio del eje GH que fue normal y estudio genético que

mostró una mutación en heterocigosis en exón 10 del gen *FGFR3*, probablemente patológica, hallada también en el padre, compatible con variante de hipocondroplasia. Se aprobó inicio de tratamiento con GH como uso especial.

El segundo caso, se trata de una preescolar mujer de 5 años remitida a consulta de Endocrinología para estudio de talla baja disarmónica con alteraciones fenotípicas asociadas. Como antecedentes destacables, la somatometría al nacimiento fue adecuada y la madre presentaba una talla baja (142.5 cm, SDS -3.62) con facies tosca y acortamiento rizomélico.

A la exploración física, presentaba acortamiento mesomélico en miembros y macrocefalia con prominencia frontal. La antropometría evidenció una talla baja (97 cm, SDS -2.88) desproporcionada, por lo que se inició estudio de displasia ósea. Las radiografías realizadas mostraron acortamiento de huesos largos, leve reducción de la distancia interpedicular lumbar, alas ilíacas cuadradas y escotaduras ciáticas pequeñas. Se realizó la secuenciación completa del gen *FGFR3*, hallándose una variante en heterocigosis [c.786>A (p.Asn262Lys)] de significado clínico incierto y se objetivó ausencia de respuesta en test de estímulo de GH. Tanto los hallazgos clínicos como radiológicos se consideran característicos de hipocondroplasia. Finalmente, se autorizó tratamiento con GH.

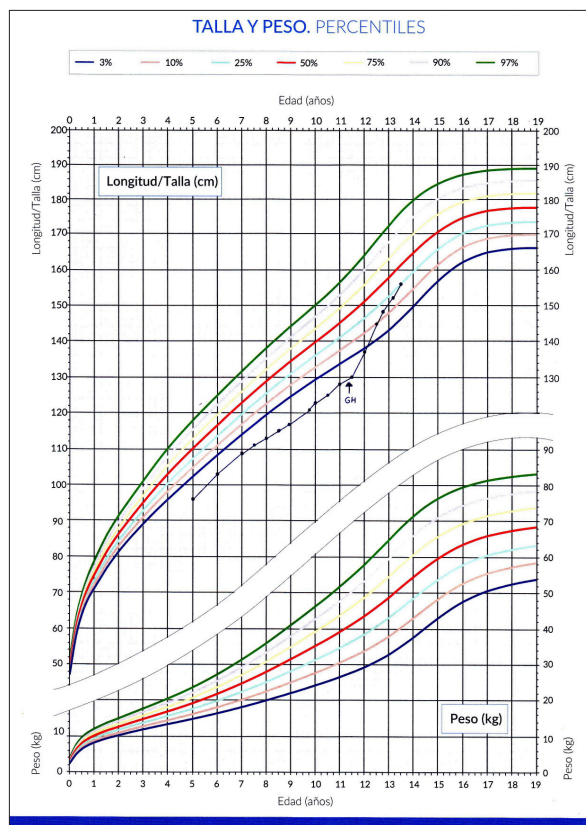
Evolución

En el primer caso, el tratamiento con GH lleva en la actualidad un total de 2 años y 3 meses con una respuesta muy favorable (talla actual 156 cm, SDS -0.63; figura). En el segundo caso, el tratamiento se inició hace 4 meses, por lo que todavía no ha sido posible evaluar su eficacia.

Conclusiones

Resulta fundamental considerar las displasias óseas en el diagnóstico diferencial de la talla baja disarmónica o con alteraciones fenotípicas. El tratamiento con GH no es una indicación estandarizada en el momento actual, no obstante, se han obtenido resultados satisfactorios en algunas series de casos como el nuestro, por lo que debería considerarse su uso de forma individualizada.

Tabla I.



SP2/d1-028 Crecimiento RESISTENCIA A IGF1. A PROPÓSITO DE DOS NUEVOS CASOS

Corral, C.; Montero, M.D.R.; Bermejo, M.R.; Vidal, M.D.C.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España.

Introducción

El retraso en el crecimiento por resistencia al factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1) se caracteriza por un retraso variable en el crecimiento intrauterino y postnatal, y por niveles elevados de IGF-1 en suero.

Otros signos asociados a esta patología son: retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual variable, microcefalia, sordera neurosensorial e insulino-resistencia.

La resistencia a IGF-1 puede deberse a diferentes anomalías que implican al gen *IGF1R* en cromosoma 15. Los casos descritos en la literatura son pocos y la prevalencia es desconocida.

Desarrollo

CASO 1

Niño de 2 años y 9 meses, derivado a la consulta de Endocrinología por talla baja en contexto de síndrome de delección de 15q26 que afecta al gen *IGFR1*.

En seguimiento en Neurología por hipotonía axial y desarrollo psicomotriz en límite bajo.

Antecedentes personales (AP): Edad gestacional (EG) 38/4 semanas, detección prenatal de CIR tipo I. Somatometría al nacimiento: Peso 2265gr (-2,43 DS); Talla 45.5 cm (-2,5 4DS); PC: 34,5 cm (0,15 DS).

Antecedentes familiares (AF): Madre talla :170,3 cm (+1,04 DS); Padre talla: 195 cm (+2,74 DS).

Talla diana (TD): 189,15 (+1,83 DS) Genética de los padres con resultado normal.

Exploración física: Peso: 11.15 kg (-1.98 DE). Talla: 87 cm (-2.28 DE). V. crec.: -2.02 DE. Fenotipo con pabellones auriculares de implantación baja y nariz antevertida.

Exploraciones complementarias: IGF-1: 104,1 ng/mL (0 DSD), RX carpo: Edad ósea (EO): 2 a 6 meses. Edad cronológica (EC): 3 años y 10 meses.

Inicio de tratamiento con hormona del crecimiento a los 3 años y 11 meses con adecuada respuesta inicial.

CASO 2

Niña de 3 años y 9 meses derivada por su Pediatra por talla baja.

AP: EG 38/4 semanas, detectado CIR tipo I en tercer trimestre. Somatometría al nacimiento: Peso: 2210 g (-2.38 DE), talla: 44 cm (-3.07 DS), PC 32 cm (-1.43 DS). Desarrollo psicomotor normal.

AF: Madre: talla 159 cm (-0,85 DS); Padre: talla 160 cm (-2,73 DS). TD: 153 cm (-1,86 DS).

Dos hermanos con talla en percentiles normales. Talla baja en familia paterna.

Exploración física: Peso: 11.8 kg (-1.91 DS). Talla: 89.3 cm (-3.03 DS). Fenotipo normal.

Exploraciones complementarias: IGF1 81,50 ng/mL (+0,38DS), RX carpo: EO: 18 meses; EC: 2 años y 3 meses. Arrays CGH: delección 15q26.3 que afecta al gen *IGFR1*. Pendiente estudio genético familiar.

Inicia tratamiento a los 4 años y 6 meses con talla -3,21 DS y VC -1.24 DS, con adecuada respuesta. A los 6m de iniciado tratamiento: Talla: -2,93 DS, VC: +1,41 DS; Control IGF1 tras iniciar tratamiento: 227,60 ng/mL (3 DS). Se desciende la dosis con normalización posterior.

Conclusiones

- La resistencia a IGF1 se asocia a una respuesta variable al tratamiento con GH. Aunque en

nuestros pacientes la respuesta es positiva de momento, el tiempo de tratamiento es corto por lo que no podemos sacar conclusiones todavía.

- En esta patología la IGF1 puede ser normal, si bien es frecuente encontrarla elevada; en nuestros casos, los niveles de IGF1 fueron normales, presentando uno de ellos elevación por encima de límites de normalidad tras el inicio del tratamiento. Por ello, se aconseja la monitorización estricta de niveles IGF1.
- En todo paciente derivado por talla baja y antecedentes de pequeño para la edad gestacional, aunque la patología intrauterina sea lo más frecuente, hay que pensar en la posibilidad de patología genética

**SP2/d1-029 Crecimiento
HIPERCRECIMIENTO Y FENOTIPO PECULIAR
CON COCIENTE INTELECTUAL NORMAL**

García Durán, A.M.; Sanz Aznar, P.; Ferrer Lozano, M.; Martínez Jiménez, A.L.; García Castellanos, M.T.; Labarta Aizpún, J.I.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La presentación clínica del síndrome de Sotos consiste en hipercrecimiento pre y postnatal, fenotipo característico con macrocefalia y retraso en el desarrollo psicomotor en grado variable. El diagnóstico de certeza se obtiene mediante el estudio genético dirigido al gen *NSD1*, que sigue un patrón de herencia autosómico dominante, aunque en un 95% se trata de mutaciones de *novo*.

Descripción del caso

Un paciente de 13 años y 9 meses ingresado por sospecha de sacroileítis es valorado por el servicio de Endocrinología Pediátrica al presentar talla alta y fenotipo peculiar. Como antecedentes personales, un peso de recién nacido de 4360 gr (+ 2.99 DE), una longitud de 51 cm (+ 0.91 DE) y un perímetro cefálico de 39 cm (+3.27 DE). Como antecedentes familiares, talla materna de 159 cm (-0.85 DE) con menarquia a los 16 años y talla paterna de 198 cm (+3.21 DE), así como rasgos físicos paternos similares a los del paciente. La talla genética que se sitúa en 185 cm (+1.4 DE). Refieren rendimiento escolar normal. A la exploración física, el paciente presenta un fenotipo tosco con macrocefalia con leve dolicocefalia, prognatismo, hipertelorismo con oblicuidad antimongoloide, orejas de implantación baja, fisuras palpebrales hendidas, manos y pies grandes y estadio puberal adulto. A ello se asocia la talla alta de 187.6 cm (+ 3.28 DE), el perímetro cefálico de 64.7 cm (+ 5.81 DE) y el IMC: 22.5 % (+ 0.51 DE). La edad ósea es acorde a la edad cronológica. Ante la

sospecha clínica de síndrome de Sotos se solicita el estudio genético con hallazgo de mutación en *NSD1* c.6454C>T;p. (Arg2152*): variante patogénica autosómica dominante, por lo que se solicita el estudio genético en los progenitores, que es negativo, tratándose, por tanto, de una mutación de *novo*. Se completa el estudio con la evaluación psicológica del cociente intelectual (test WISC) con un CI total de 93 (-1.3 DE) y el despistaje de cardiopatías, tumores o alteraciones renales, que no muestra alteraciones.

Conclusiones

La talla alta es un motivo poco frecuente de consulta, siendo en la mayoría de los casos correspondientes a talla alta familiar. Si se asocia a malformaciones, rasgos dismórficos y/o retraso intelectual, está indicado el estudio genético. En este caso, a pesar de referir un desarrollo psicomotor normal, la macrocefalia y los rasgos fenotípicos orientaron a síndrome de Sotos. La confirmación diagnóstica permite la detección precoz de comorbilidades asociadas al síndrome y el asesoramiento genético en el futuro.

**SP2/d1-030 Crecimiento
BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA
DE CRECIMIENTO EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL**

Gómez Cano, M.Á.; Manso Pérez, A.

Hospital San Rafael, Madrid, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Silver-Russell (SRS) es un trastorno de impronta genómica caracterizado por hipocrecimiento de inicio prenatal asociado a rasgos faciales característicos, entre otros. Su incidencia se estima de 1 en cada 30.000-100.000 nacimientos, siendo una entidad posiblemente infradiagnosticada. Varios estudios han demostrado la eficacia del tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) en niños con SRS, no estando incluida en la actualidad entre las indicaciones financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Descripción del caso

Presentamos el caso de un varón de 14 años con SRS por UPD7 y su respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH).

Menor de dos hijos de padres no consanguíneos, ambos con tallas normales, destacando padre fallecido a los 44 años por linfoma no Hodgkin y madre con trasplante hepático por hemangioma epiteloide. Fruto de una gestación natural, detectándose en el segundo trimestre *situs inversus* completo. Nacido a término (39 semanas), mediante cesárea, con antropometría al nacimiento en percentiles bajos

(peso p7 y longitud p4). Confirmación al nacimiento de *situs inversus* con comunicación interventricular y foramen oval permeable, cerrados de manera espontánea al año de vida. Dificultades de alimentación desde período de lactante con escasa ingesta y ganancia ponderal lenta. Desarrollo psicomotor normal.

Valorado inicialmente en consultas de Endocrinología Infantil a los 8 años y 6 meses, presentando talla en -2.8 DE, muy alejada de su talla genética diana (p76, +0.71 DE) y peso en p4 (-1.81 DE), destacando a la exploración física hábito delgado con hiperlaxitud articular, macrocefalia relativa con frente prominente, cara triangular, micrognatia y clinodactilia del 5º dedo de ambas manos. Ante la sospecha clínica de SRS (4/6 criterios del score Netchine-Harbinson, NH-CSS) se solicita estudio de metilación de la región 11p15 y estudio de disomía uniparental de los cromosomas 7 y 14, confirmando la UPD7.

A los 9 años y medio se inicia tratamiento con rhGH (0.04 mg/Kg/día) presentando talla en -2.61 DE con edad ósea acorde a su edad cronológica y pronóstico de talla adulta 159.3 ± 5 cm, muy inferior a su talla genética diana (181.5 ± 5 cm). Buena adherencia al tratamiento en su evolución, sin efectos adversos. Mejoría progresiva del percentil de talla sin adelanto madurativo óseo, presentando a los 14 años y medio una talla de 164.9 cm (p43, -0.18 DE), encontrándose en Tanner IV-V.

Conclusiones

Varios estudios han demostrado mejoría en la talla final en pacientes con SRS tratados con rhGH, proponiéndose un mayor beneficio cuanto antes se inicie el tratamiento. Además, se han observado otros beneficios en relación con la composición corporal y el desarrollo psicomotor. Los pacientes con SRS por UPD7 tienen un mayor beneficio sobre la talla que aquéllos con alteraciones de la metilación en la región 11p15.5. Nuestro paciente ilustra los beneficios derivados del tratamiento con rhGH en los pacientes con SRS.

SP2/d1-031 Misceláneas

BARRERAS EN LA COMUNICACIÓN ENTRE ADOLESCENTES QUE VIVEN CON OBESIDAD, CUIDADORES Y PROFESIONALES SANITARIOS: DATOS DEL ESTUDIO DE ENCUESTA ACTION TEENS ESPAÑA

Fernández Aranda, F.¹; Ramon Krauel, M.²; Pérez López, G.³; Buiza Fernández, M.V.⁴; Assaf Balut, C.⁵; López Sigüero, J.P.⁶.

¹Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL y CIBEROBN, Barcelona, España;

²Departamento de Endocrinología Pediátrica, Institu-

to de Investigación Sant Joan de Déu, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España; ³Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España; ⁴Asociación Bariátrica Hispalis, ABHispalis, Santander, Cantabria, España; ⁵Departamento Médico, Novo Nordisk Spain, Madrid, España; ⁶Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Regional Universitario, Málaga, España.

Introducción

El estudio ACTION Teens (NCT05013359) tuvo como objetivo identificar comportamientos, percepciones, actitudes y barreras en adolescentes que viven con obesidad (AcO), cuidadores (Cs) y profesionales sanitarios (PS) para el cuidado efectivo de la obesidad. Se realizó en 10 países, entre ellos España, en 2021.

Objetivos

Informar de los resultados de la cohorte de ACTION Teens España con respecto a las conversaciones sobre el peso.

Materiales y métodos

ACTION Teens fue un estudio de encuesta transversal en línea. En España se encuestó a 648 AcO (edad 12-18 años), 644 Cs y 251 PS que tratan a AcO.

Resultados

La mayoría de los AcO (64 %) creen que ellos son los responsables de iniciar las conversaciones sobre el peso, mientras que los Cs indican con mayor frecuencia que debería ser el PS (42 %). Solo el 29 % de los PS creen que son los responsables; sin embargo, el 58 % de los PS indicaron que ellos iniciaron conversaciones sobre el peso.

De entre los AcO (n = 488) y Cs (n = 419) que habían hablado sobre el peso del AcO con un PS en el último año, el 18 % de AcO indicó que normalmente iniciaba la conversación, mientras que el 45 % de los Cs indicó que son ellos quien lo hacen. El 40 % de AcO y el 71 % de los Cs indicaron que se sienten cómodos hablando del peso del AcO; y el 63 % de AcO y el 83 % de los Cs reportaron haber tenido sentimientos positivos después de su conversación más reciente con un PS.

Entre AcO (n = 160) y Cs (n = 225) que no habían hablado sobre el peso del AcO con un PS, el 44 % de AcO y el 55 % de los Cs se sentirían cómodos hablandolo. La mayoría de los AcO (70 %) y los Cs (68 %) confiarían en los consejos de un PS sobre el control del peso y la mayoría de los AcO (61 %) y los Cs (63 %) creían que un PS escucharía atentamente lo que tienen que decir sobre el peso del AcO.

Además, entre los AcO cuyo PS no había abordado el tema del peso (n = 562), al 65 % le gustaría que lo hiciera.

De los PS encuestados, el 24 % y el 23 % indicaron que no se sentían muy cómodos hablando sobre el peso con AcO o Cs, respectivamente. Las razones más comunes por las que los PS podrían no hablar sobre el peso con AcO fueron la falta de tiempo durante las visitas (31 %), creer que el paciente no está motivado para perder peso (22 %) y el tener problemas de salud más importantes que discutir (22 %).

Conclusiones

- Estos resultados indican que muchos AcO están dispuestos a hablar sobre el peso con su PS, tienen sentimientos positivos hacia estas conversaciones y confían en los consejos de su PS sobre el control del peso.
- Sin embargo, pocos PS sienten que iniciar conversaciones sobre el peso es su responsabilidad y algunos no se sienten cómodos haciéndolo.
- Estos resultados resaltan las barreras para el manejo efectivo de la obesidad de AcO y pueden proporcionar información para futuras estrategias dirigidas a mejorar la atención de AcO.

SP2/d1-032 *Misceláneas*

COPEPTINA: ¿UN MARCADOR DE UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE POLIDIPSIA Y DIABETES INSÍPIDA?

Franco Koehrlen, C.A.¹; Amat Bou, M.¹; Benito, S.¹; Rey Cordo, L.²; Ramon Krauel, M.¹; Marín Del Barrio, S.¹.

¹Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; ²Hospital Álvaro Cunqueiro, VIGO, España.

Introducción

Ante un cuadro de polidipsia-poliuria, el test de restricción hídrica se ha utilizado tradicionalmente para el diagnóstico diferencial entre diabetes insípida (DI) y polidipsia primaria (PP). Su interpretación puede resultar compleja debido a la baja expresión de acuaporina en el riñón en casos de PP de larga evolución. Debido a las limitaciones que presenta la determinación de hormona antidiurética (ADH), se ha propuesto la copeptina como biomarcador en este diagnóstico diferencial. La copeptina deriva del mismo precursor proteico que la ADH y se segrega de forma equimolar. Presentamos un caso clínico de un niño con polidipsia y poliuria con realización de test de restricción hídrica y determinación de ADH y copeptina.

Descripción del caso clínico

Varón de 1 año 10 meses de edad, con historia de crisis comiciales secundarias a proceso expansivo en lóbulo temporal izquierdo. Ingresó en nuestro hospital para resección de tumor cerebral, la cual se realizó con éxito (tumor glioneuronal de bajo grado). A las 48 horas de la cirugía, presenta polidipsia y poliuria (máximo 20 mL/kg/hora). La analítica muestra glucemia normal, sodio plasmático 147 mmol/L,

osmolaridad plasmática 308 mOsm/kg y osmolaridad urinaria 139 mOsm/kg. Se orienta como posible diabetes insípida. Tras la administración de desmopresina endovenosa presenta hiponatremia 129 mmol/L y crisis convulsiva. Se realiza corrección de hiponatremia y TC cerebral que reporta cambios postquirúrgicos sin datos de complicación.

Tras la normalización de la natremia persiste con poliuria en 20 mL/kg/hora y polidipsia (8 litros de agua/día). A pesar de mantener natremia y osmolaridad plasmática normal, dado la franca poliuria y polidipsia, se administra una dosis de desmopresina 50 mcg vía oral. Presenta hiponatremia de 121 mmol/L y crisis convulsiva.

Tras interconsulta a nuestro servicio, dada la dificultad para establecer el diagnóstico diferencial entre PP y DI, se realiza de test de restricción hídrica (12 horas) bajo monitorización estrecha en UCI-P. A las 6h: Nap 139 mmol/L, Osm_p 288 mOsm/Kg, Osm_u 376 mOsm/kg. A las 12h: Nap 140 mmol/L, Osm_p 285 mOsm/Kg, Osm_u 863 mOsm/kg, ADH <1.9 ng/L (valor normal < 7.6 ng/L) y Copeptina 4.8 pmol/L, momento en el que se suspende la prueba. Dado la adecuada concentración de orina, con natremia y osmolaridad plasmática normal, se orienta como polidipsia. Se inicia restricción hídrica progresiva. A la semana del alta, el paciente presenta una ingesta hídrica y diuresis normal, con una concentración de orina correcta.

La adecuada concentración de orina durante el test permitió un diagnóstico claro de PP. El valor aislado de la ADH no apoyaba el diagnóstico. Valores de copeptina superiores a 5 pmol/L orientan hacia una PP. Ante valores entre 2.2 y 5 pmol/L, se sugiere valorar la osmolaridad plasmática y urinaria después del test. El valor de copeptina de nuestro paciente próximo a 5 y la osmolaridad en plasma y orina, apoyaron el diagnóstico de PP.

Conclusiones

La determinación de copeptina tras un test de restricción hídrica resulta de mayor utilidad que la ADH en el diagnóstico diferencial de PP y DI central parcial. Una copeptina basal <2.6 pmol/L o <3.6 pmol/L, según diferentes autores, serían diagnósticos de una DI central completa y mayores a 20 pmol/L de DI nefrogénica. La confirmación de valores extremos de copeptina basal podría evitar la realización de un test de privación hídrica en estos casos.

SP2/d1-033 *Misceláneas*

EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN NIÑOS Y SU IMPACTO EN EL PESO Y EN LAS ALTERACIONES METABÓLICAS

Nso Roca, A.P.¹; Delgado Saborit, J.M.²; Pastor Fajardo, M.T.³; Sánchez Ferrer, F.¹; Ibáñez Martínez, M.⁴; Campos Mañas, M.C.⁴.

¹Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España; ²Laboratorio de Salud Medioambiental. Universidad Jaume I, Castellón, España; ³Hospital General de Elche, Elche, España; ⁴Universidad Jaume I, Castellón, España.

Introducción

El exposoma es uno de los nuevos factores que se ha relacionado con el desarrollo de determinadas patologías metabólicas como la obesidad, pero sus mecanismos de acción son múltiples y complejos. Representa la exposición agregada a factores ambientales (contaminantes atmosféricos, plásticos, cosméticos, pesticidas) que parece activar vías químicas xenobióticas, genes relacionados con el microbioma, enzimas y metabolitos implicados en la biotransformación de xenobióticos, produciendo un impacto en la salud del huésped.

Resulta fundamental conocer la relación entre el exposoma y las alteraciones en el peso, composición corporal y metabolismo ya desde la infancia. Además, investigar esta interacción abre un campo de posibilidades terapéuticas para una enfermedad con importantes repercusiones a medio y largo plazo.

Objetivos

Evaluar la asociación entre la exposición a plaguicidas en población infantil y la composición corporal y explorar la posible repercusión en el estado metabólico.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico, de cohortes, prospectivo. Los sujetos del estudio fueron niños y niñas de entre 3 y 15 años. Se analizaron variables clínicas y bioquímicas y 37 compuestos químicos en orina. Además, se incluyeron datos de composición corporal obtenidos mediante bioimpedancia eléctrica. Por otro lado, para evaluar la exposición a factores ambientales, se entregaron cuestionarios con más de 100 variables relacionadas con exposición a contaminantes.

Se planteó un análisis descriptivo según la categorización de los participantes en no obesos, obesos metabólicamente sanos (OMS) y obesos metabólicamente enfermos (OME). Todos los análisis fueron llevados a cabo en el entorno estadístico R (R Core Team, 2023).

Resultados

Se incluyeron 70 participantes (35 niños y 35 niñas) con edad media de 10.8 años (5.4-15.8 años). 26 participantes eran normopeso, 20 eran OMS y 24 OME. Los niveles de insulina, HOMA, ácido úrico y GGT fueron significativamente mayores en el grupo OME. En lo que se refiere a marcadores inflamatorios, el porcentaje de grasa perivisceral por bioimpedanciometría fue significativamente mayor en OME que en sanos y OMS ($p < 0.001$).

Se detectó presencia de plaguicida en orina en 8 pacientes (11.4%). Todas las detecciones de plaguicida fueron de Propamocarb, una sustancia fungicida. La desviación estándar de IMC en pacientes con fungicida en orina era de +2.8 SDS frente a +2.1 SDS de IMC en pacientes sin fungicida en orina ($p = 0.3$). Así mismo, la presión arterial sistólica fue significativamente mayor en pacientes con plaguicida ($p = 0.032$), con algún familiar agricultor ($p = 0.003$) y con problemas de sueño ($p = 0.035$).

Conclusiones

La presencia de Propamocarb en orina se relaciona con un mayor IMC, mayor presión arterial sistólica y problemas de sueño en niños. Este fungicida tiene un efecto activador del receptor de estrógenos, por lo que tiene efecto disruptor endocrino. Pero, no hay datos sobre sus efectos metabólicos en niños, por lo que nuestros hallazgos resultan de gran interés en ese sentido.

Nuestros hallazgos sirven como punto de partida para futuros estudios con más tamaño muestral que profundicen en las fuentes de exposición y la repercusión clínica del contacto con Propamocarb y otros químicos durante la infancia.

SP2/d1-034 Misceláneas

COOCURRENCIA DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA E INCONGRUENCIA DE GÉNERO: ¿INFLUYEN UNO EN EL OTRO?

Martínez Del Río, C.; Gaitero Pérez, A.; Pérez Rodríguez, O.; Rodríguez Hermida, D.; García Ron, A.; López De Lara, D.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción

Diversos estudios recientes muestran la existencia de un vínculo entre el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y la Incongruencia de género (IG), mostrando las personas con IG mayor prevalencia de TEA, si bien es cierto que existe todavía poca investigación al respecto y muchos estudios no cuentan con grupo control.

Objetivos

Valorar la diferencia de prevalencia de rasgos del espectro autista y la empatía en pacientes con IG frente a grupo control cisgénero.

Valorar la utilidad del Cociente del Espectro Autista y el Cociente de empatía en la valoración de pacientes con IG.

Valorar los antecedentes de salud mental y otras enfermedades en ambos grupos.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio de casos y controles, siendo los participantes 19 individuos con IG reclutados en

la consulta de endocrinología de un hospital terciario y los controles 49 individuos de la misma edad cisgénero reclutados en institutos/universidades locales.

Se compara la presencia de rasgos del espectro autista mediante dos cuestionarios:

- Cociente de Espectro Autista (SCORE test AQ): cuantifica los rasgos autistas, estando los ítems divididos en varias áreas como habilidades sociales y de comunicación, imaginación, atención a los detalles y tolerancia al cambio. Con un rango de puntuaciones de 0-50, una puntuación mayor de 32 puntos es altamente sugestiva de TEA.
- Cociente de Empatía (SCORE test EQ): la empatía es fundamental para la interacción entre individuos, asociándose la falta de esta al TEA. Con un rango de puntuaciones de 0-80, se considera "bajo" un resultado por debajo de 32 puntos siendo esto altamente sugestivo de TEA.

Resultados

En el SCORE AQ solo un paciente con IG puntuó "altamente sugestivo de TEA". Sin embargo, la puntuación media fue más alta en los individuos con IG (22.21 puntos) que en los controles cisgénero (14.29 puntos) de manera estadísticamente significativa. Además, se objetiva que en pacientes con IG la puntuación era más alta en las subescalas de habilidades de comunicación y tolerancia al cambio, sin encontrarse diferencias significativas para las subescalas de imaginación y atención al detalle.

En la valoración del cuestionario EQ se encontró que los pacientes con IG presentaban una puntuación media inferior a los cisgénero. Además, el 15.8% presentaba puntuación correspondiente a "baja empatía" que se considera altamente sugestivo de TEA frente al 4.2% de los controles, siendo todos estos datos estadísticamente significativos.

En cuanto a antecedentes personales el 52.63% del grupo IG reportaba problemas de salud mental, siendo la depresión (36.84%) el más prevalente, porcentaje que disminuye al 2.08% en individuos cisgénero. El 73.68% del grupo IG refería haber sufrido acoso escolar frente al 16.66% del grupo control.

Conclusiones

Es importante recordar que, aunque el cociente AQ es un instrumento útil para identificar rasgos autistas en individuos con cociente intelectual normal, no nos da un diagnóstico formal, por lo que son necesarios más estudios para evaluar si este aumento de puntuación se asocia a mayor incidencia de diagnóstico confirmado de TEA.

Aunque no podamos determinar una mayor prevalencia de TEA en individuos con IG sí que hemos

encontrado diferencias significativas en cuanto a la comparación de los resultados de los SCORE AQ y EQ entre grupos, presentando el grupo con IG una mayor puntuación de rasgos autistas y una menor puntuación de empatía al compararlo con individuos cisgénero.

SP2/d1-035 *Misceláneas*

CRECIMIENTO Y TALLA ADULTA EN CHICAS TRANS

Carcavilla Urquí, A.; Martínez Rodríguez, E.E.; Moreno De Guerra Beato, M.T.; Guerrero-Fernandez, J.; Mora Palma, C.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Se desconoce el impacto en el crecimiento y la talla adulta de los tratamientos empleados en chicas trans, a pesar de que la talla es un aspecto de su experiencia que puede influir en el grado de disforia de género y en su satisfacción con el proceso de transición.

Objetivos

Evaluar el impacto del tratamiento farmacológico en el crecimiento y talla adulta de chicas trans.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo con una muestra de pacientes trans seguidos en una Unidad multidisciplinar de identidad de género. Se consideró cohorte de inicio precoz (CIP) a aquellas pacientes que iniciaron tratamiento frenador en estadios II o III de Tanner, y de inicio tardío (CIT) a aquellas que lo iniciaron en estadios IV o V. Las variables recogidas incluyeron la talla genética, talla y estadio de Tanner al inicio de tratamiento, edad ósea al inicio del tratamiento frenador calculada mediante el método de Greulich y Pile para el sexo natal y sexo sentido y la predicción de talla adulta mediante el método de Bayley-Pinneau para el sexo natal y sexo sentido.

Resultados

Se recogieron datos de 48 chicas trans, 29 de CIP, y 19 de CIT. La edad media al inicio del tratamiento frenador de CIP fue de 12,2 años [IC 95% 11,7 - 12,8], con una edad ósea de 12,4 [IC 95% 11,6 - 13,2]. La velocidad de crecimiento del primer año de tratamiento frenador (VdeC1) se evaluó en 27 pacientes y fue de 4,6 cm/año. La del segundo año (n = 16) fue de 4,2 cm/año y la del tercero (n = 6) 3,7. La VdeC1 fue mayor en las pacientes que iniciaron el tratamiento en estadio II de Tanner (4,9 cm/año) que en aquellas que lo iniciaron en Tanner III (1,3 cm/año) (p = 0,0332). Igualmente se observó una asociación negativa entre la VdeC1 y la edad al inicio del tratamiento (R²=-0,78, p < 0.001). La VdeC1 en la CIT (n = 6) fue de 0,9 cm/año (p < 0,001).

Se obtuvieron datos de talla adulta en 19 pacientes de CIT (promedio de 170,8 cm [IC 95% 167,4 - 174,2], p15 para varones cis y p86 para mujeres cis) y en 8 pacientes de CIP (promedio de 169,9 cm [IC 95% 164,4 - 175,5] p12 para varones cis y p83 para mujeres cis) ($p = 0,76$). Tampoco se observó correlación entre la edad al inicio del tratamiento y la talla adulta ($R^2 = -0,1$, $p = 0,7$). Se observó una pérdida media de 3,2 cm en la talla adulta respecto de su talla diana, mayor en la cohorte de inicio precoz, aunque sin diferencias significativas ($p = 0,5$). El pronóstico de talla adulta estimado con la edad ósea para el sexo natal fue de 173,4 cm [IC 95% 170,1 - 176,8], y el obtenido con la edad ósea para el sexo deseado fue de 170,8 cm [IC 95% 167,8 - 173,7].

Conclusiones

La velocidad de crecimiento en el primer año de tratamiento frenador en chicas trans es similar a la de chicas prepuberales, pero mayor a menor edad y menor desarrollo puberal. La talla adulta de chicas trans no difiere entre los grupos de tratamiento precoz o tardío, ni se correlaciona con la edad, y se sitúa en un percentil bajo para hombres cis y alto para mujeres cis. La predicción de talla adulta calculada para el sexo sentido es más acorde que la convencional en nuestra muestra.

SP2/d1-036 Misceláneas

EVOLUCIÓN, CRECIMIENTO Y ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS SECUNDARIAS A TUMORES DE LA FOSA POSTERIOR

Buzón Serrano, L.; García Castellanos, M.T.; Hernández Suyo, A.A.; De Arriba Muñoz, A.; Labarta Aizpún, J.I.; Ferrer Lozano, M.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Con la mejora de los tratamientos oncológicos ha aumentado la supervivencia de los pacientes con tumores del Sistema Nervioso Central y, secundariamente han incrementado las complicaciones a largo plazo, destacando las endocrinopatías.

Objetivos

Evaluar las secuelas endocrinológicas y evolución antropométrica de niños con tumores en fosa posterior, así como su relación con factores predisponentes, histología y tratamientos recibidos.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo de una muestra de pacientes diagnosticados de tumores en fosa posterior (meduloblastomas y tumores neuroectodérmicos primitivos) diagnosticados desde enero de 2005 hasta diciembre de 2021, siendo excluidos

aquellos pacientes en los que el seguimiento fuera menor de un año o fuera imposible recuperar sus datos. Se han evaluado variables en relación con antecedentes, factores predisponentes, histología, tipos de tratamiento, antropometría y endocrinopatías, tanto previas, como al diagnóstico o durante el seguimiento posterior y en la edad adulta. De los 23 pacientes seleccionados, 17 formaron parte del estudio. Fueron excluidos 6 pacientes (1 por imposibilidad de recuperar sus datos y 5 por fallecimiento antes del primer año tras el diagnóstico).

Resultados

Se analizaron 17 pacientes, con edad al diagnóstico tumoral de $7,55 \pm 4,63$ años, siendo el meduloblastoma el tipo histológico más habitual (94.1%, 16 de los 17 pacientes). Los síntomas al diagnóstico más frecuentes fueron vómitos, cefalea y signos de hipertensión intracraneal. El 70.6% presentaron algún déficit hormonal durante el seguimiento, siendo el más prevalente el de GH (41%, tras $2,58 \pm 0,9$ años tras el diagnóstico) y TSH (41%, $2,56 \pm 1,79$ años tras el diagnóstico), seguido de déficits de gonadotropinas (17%, $3,72 \pm 2,95$ años después), ACTH (11.7%, $1,01 \pm 0,27$ años tras el diagnóstico), Diabetes insípida (5%), SIADH (5%) y Síndrome pierdesal (30%, siendo estas 3 últimas en el postoperatorio inmediato). El régimen de tratamiento más administrado fue la triple terapia con cirugía, radioterapia y quimioterapia. En los pacientes que no desarrollan un déficit de GH, se observa un crecimiento adecuado, alcanzando su talla genética y con normopeso e IMC apropiado (talla genética $-0,34$ DE, talla al diagnóstico $0,61$ DE, talla en edad adulta $-0,38$ DE). Los pacientes que precisaron tratamiento con GH (tabla 1), presentan una buena respuesta desde el primer año (velocidad de crecimiento de $3,59 \pm 3,46$ DE) y alcanzan su talla genética. En cuanto a pronóstico de su enfermedad, en nuestra serie de casos, el 64.17% de los pacientes sufrieron una recurrencia tumoral (11.7% en tratamiento con GH), a una edad media de $9,98 \pm 6,64$ años, con un intervalo desde el diagnóstico del tumor de $2,14 \pm 1,33$ años, y una mortalidad de 47% (5.8% en tratamiento con GH) a una edad media de $9,26 \pm 6,02$ años, $2,81 \pm 2,06$ años tras el diagnóstico.

Conclusiones

Las alteraciones endocrinológicas son frecuentes tras un meduloblastoma, aunque no suelen producirse inmediatamente al diagnóstico o tras el tratamiento, sino que tienen lugar durante el seguimiento de forma variable, siendo los más frecuentes el de GH y TSH. El tratamiento con GH no ha influido en el desarrollo de recurrencias en este tipo de tumores.

Tabla I.

	N	Media	DE	Máximo	Mínimo		
Edad cronológica (años) al deficit	7	10.23	2.89	14.44	7.67		
Intervalo edad entre diagnóstico tumoral y DGH	7	2.58	0.90	4.48	1.59		
Talla	Cm	Varones	4	127.47	7.15	135.1	118.3
		Mujeres	3	146.06	17.82	161.6	126.6
	DE	7	-0.92	0.96	0.56	-1.98	
Velocidad de crecimiento	cm/año	Varones	4	3.37	1.69	4.6	1
		Mujeres	3	1.5	1.05	2.5	0.4
	DE	7	-2.1	1.3	-0.88	-4.48	
IGF-1	ng/mL	7	78.87	56.60	195	25	
IGFBP-3	mcg/mL	7	3.05	1.27	5.4	1.2	
GH pico en Test estímulo*	ng/ml	6	2.22	1.89	5.70	0.28	
Dosis rhGH media	mcg/kg/día	5	0.020	0.003	0.025	0.017	

Tabla I. Antropometría en pacientes con diagnóstico de DGH. Abreviaturas: N (número pacientes), DE (desviación estándar), cm (centímetros), IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina 1), IGFBP3 (proteína transportadora del factor de crecimiento similar a insulina) kg (kilogramo), mg (miligramo), ml (mililitro), m² (metro al cuadrado), ng (nanogramo), mcg (microgramo), rhGH (hormona de crecimiento recombinante). *Los parámetros que no han seguido una distribución normal se representan como mediana y rango intercuartílico

SP2/d1-037 Misceláneas

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN

Pérez Pérez, A.; Delgado Nicolás, S.; Álvarez Merino, M.; Fernández Barrio, B.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

El síndrome de Noonan es uno de los trastornos monogénicos más prevalentes, con una incidencia que se estima entre 1/1000 – 1/2500 recién nacidos vivos.

Aunque los estudios realizados hasta el momento se centran más en definir los aspectos biológicos, algunos trabajos advierten sobre el mayor riesgo de desarrollar alteraciones psicológicas (ansiedad, depresión), y síntomas de TDAH o TEA.

Conocer las dificultades en la esfera psicosocial permite un manejo global de estos pacientes, lo que podría mejorar el pronóstico y la calidad de vida.

Objetivos

- Conocer la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con síndrome de Noonan.
- Identificar la existencia de problemas psicosociales en estos niños.

Material y métodos

Estudio descriptivo y observacional. Se incluyen niños y adolescentes menores de 18 años con síndrome de Noonan que residen en distintas ciudades de España.

Se facilitaron a través de google forms los cuestionarios de calidad de vida Kid-KINDL y Kiddo-KINDL a los niños > 7 años y el cuestionario Kiddy Kindl en su versión para padres a las familias de los niños menores de 7 años.

Junto al cuestionario se adjuntó una encuesta con las siguientes variables: edad, sexo y presencia de alguna de las siguientes: cardiopatía, alteraciones del desarrollo psicomotor, alteraciones oftalmológicas, alteraciones traumatológicas, alteraciones del área ORL, problemas para la alimentación o alteraciones del desarrollo psicomotor.

Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS, calculando medias, medianas, DE y rangos para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las cualitativas.

Se estudió la relación entre los valores obtenidos en los cuestionarios de calidad de vida y la presencia o no de distintas patologías calculando la t de Student.

El estudio cuenta con la aprobación del CEIm.

Resultados

Se analizaron los datos de 22 sujetos, 12 varones, con una edad media de 7,9 años y una mediana de 6,5.

15 pacientes tenían cardiopatía, 11 alteraciones en el desarrollo psicomotor, 8 alteraciones traumatológicas, 11 alteraciones del área ORL y 9 problemas con la alimentación.

11 pacientes eran >7 años. Obtuvieron una puntuación total media del cuestionario Kid/Kiddo- KINDL de 72,4 ± 11,1, similar a la población de referencia. La subescala “escuela” fue la que obtuvo una menor puntuación (media de 59,1 ± 15,6).

En cuanto a los pacientes < 7 años, se obtuvo una puntuación total de 69,1 ± 13. La puntuación más baja se obtuvo en las preguntas adicionales del Kiddy parents con una media de 62,9 ± 10,9.

Las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios se muestran en la tabla 1.

Los pacientes menores de 7 años con alteraciones del desarrollo psicomotor presentaron puntuaciones significativamente menores en las subescalas que valoran bienestar físico y autoestima. También se obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en la subescala familia y en la puntuación total en menores de 7 años con problemas en la alimentación.

Conclusiones

- En esta muestra, la calidad de vida relacionada con la salud es similar a la población de referencia.
- Los pacientes con alteraciones del desarrollo psicomotor y problemas para la alimentación tienen menos puntuación en algunas subescalas de los cuestionarios.

Tabla I. Puntuaciones cuestionarios Kiddy/ Kid/ Kiddo KINDL

	Bienestar físico		Bienestar emocional		Autoestima		Familia		Amigos		Colegio		Kiddy parents		Total	
	<7 a	≥7a	<7 a	≥7a	<7 a	≥7a	<7 a	≥7a	<7 a	≥7a	<7a	≥7a	<7a	≥7a	<7a	≥7a
Media	72,7	76,7	80,7	72,1	70,45	71,6	75,6	79	80,1	76,1	69,8	59,1	62,9	-	69,1	72,4
DE	15,2	15,3	18,8	16,8	19,4	23,8	15,9	15,6	22,5	18,5	19,6	15,6	10,9	-	13,0	11,1
Mediana	75,0	75	87,5	68,7	75	68,7	75	81,2	87,5	75	75	62,5	65,9	-	72,3	76,0

- La subescala “escuela” es la más afectada, obteniendo una puntuación más baja tanto en los menores como en los mayores de 7 años.

SP2/d1-038 Displasias óseas

RECOMENDACIONES Y ALGORITMO DE DECISIÓN PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS EN UNIDADES DE TRANSICIÓN. RESULTADOS DEL PROYECTO TEAM

Barreda Bonis, A.C.¹; Casado Burgos, E.²; Gómez Alonso, C.³; Pintos Morell, G.⁴; Bou Torrent, R.⁵; Vicente Torregrosa, J.⁶; Broseta Monzó, J.J.⁶; Arango Sancho, P.⁵; Chocrón De Benzaquen, S.⁴; Ariceta Iraola, G.⁴; Viguera Ester, P.⁷; Olmedilla Ishishi, Y.⁷; Soler López, B.⁸.

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España; ³Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ⁵Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; ⁶Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; ⁷Departamento médico, Kyowa Kirin Farmacéutica, S.L., Madrid, España; ⁸Departamento médico, E-C-BIO, S.L., Madrid, España.

Introducción

Aunque existe un amplio consenso en que el proceso de transición debería implementarse en pacientes con cualquier enfermedad crónica, su aplicación en la práctica clínica es escasa. En los últimos años se han desarrollado algunas guías, si bien no se dispone de modelos de transición para pacientes con enfermedades metabólicas óseas (EMO) tales como osteoporosis secundarias, osteogénesis imperfecta, raquitismo hipofosfatémico, etc. de manejo multidisciplinar.

Objetivo

El objetivo del proyecto TEAM (Transición a la Edad Adulta de pacientes con enfermedades Metabólicas óseas) fue conocer el funcionamiento actual de las unidades de transición nacionales para pacientes con EMO, investigando áreas de mejora o puntos críticos de atención en el proceso. Se elaboraron unas recomendaciones prácticas finales con un al-

goritmo de decisión para el manejo del paciente con EMO durante el proceso de transición.

Material y método

Un grupo de expertos en metabolismo óseo de pediatría y de adultos desarrollaron las siguientes fases: 1) revisión de la literatura científica, 2) identificación de los puntos críticos en el manejo del paciente durante el período de transición a la edad adulta, 3) consulta a médicos pertenecientes a diferentes sociedades científicas relacionadas con el manejo del paciente con patología metabólica ósea respecto a los puntos críticos identificados, según las siguientes secciones: a) justificación del programa de transición y momento de inicio, b) modelo y plan de transición, c) información, d) documentos y formación, y 4) elaboración de una serie de recomendaciones y un algoritmo de decisión para el manejo del paciente con EMO.

Resultados

Participaron 86 médicos pertenecientes a 53 centros, localizados en 23 provincias españolas, con la colaboración de 8 sociedades científicas. El consenso se alcanzó en una sola ronda del cuestionario Delphi en 45 de 48 preguntas. No se llegó a consenso en la edad adecuada/factible de 12 años para la transición (la edad media elegida más adecuada fue de 14.7 años) ni en la factibilidad en nuestro medio del modelo de transición gradual. Como principales barreras se identificaron falta de recursos y escasa coordinación/comunicación entre servicios de pediatría y adultos entre otros.

Se elaboró un algoritmo de decisión para el manejo del paciente con EMO durante el proceso de transición (figura).

Conclusiones

El proyecto TEAM ofrece información sobre la transición Pediatría-Adulto del paciente con EMO en España, y proporciona una serie de recomendaciones para la implementación de una Unidad de transición.

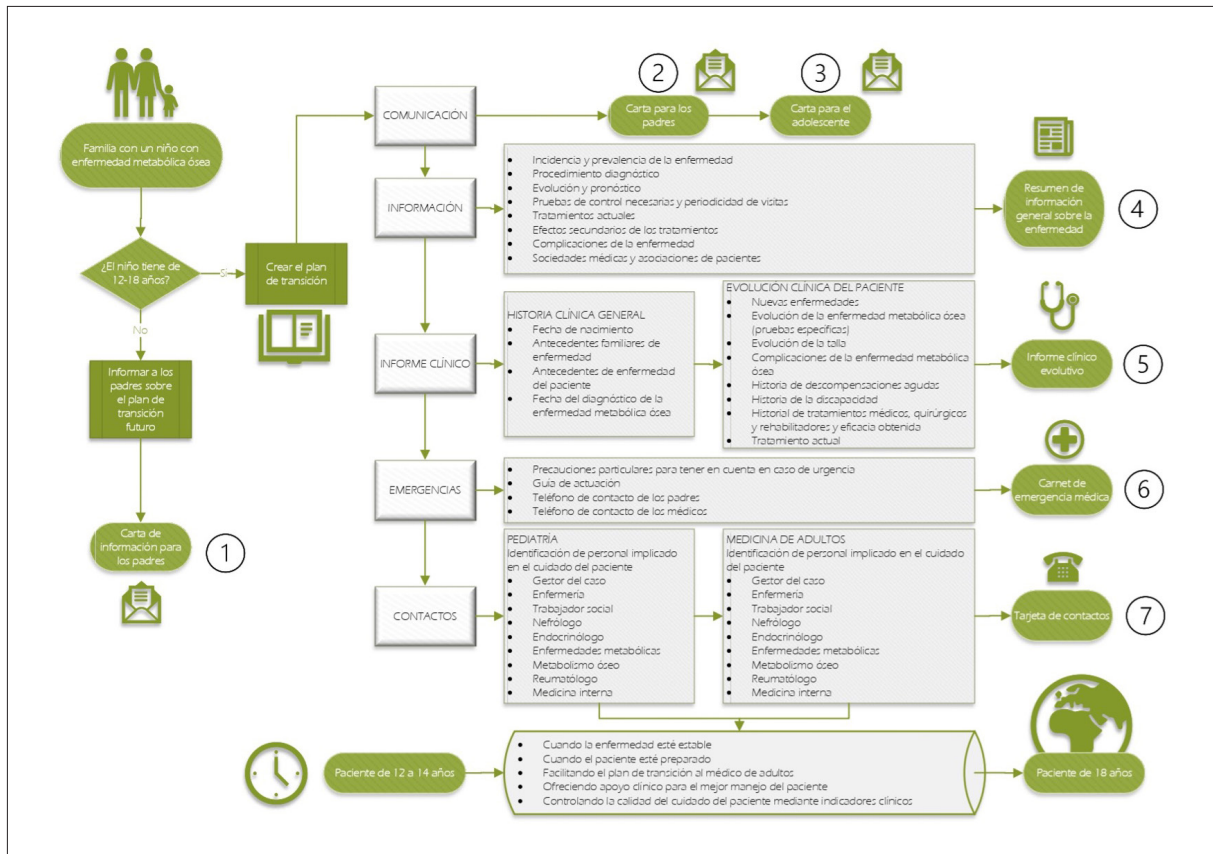


Figura 1.

SP2/d1-039 Displasias óseas ENANISMO PRIMORDIAL, A PROPÓSITO DE UN CASO

Sena Herrero, L.; Novoa Gómez, G.; González Rodríguez, L.; Fernández Cebrián, S.A.

Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España.

Introducción

El enanismo primordial osteodisplásico microcefálico de tipo II (MOPDII) es una enfermedad autosómica recesiva producida por mutaciones en el gen *PCNT* (21q22.3) que codifica la proteína pericentrina. Los individuos afectados muestran un retraso grave del crecimiento pre y postnatal con microcefalia, displasia esquelética, escoliosis, nariz prominente, mejillas abultadas y mandíbula pequeña, microdoncia, hipermetropía y un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular y resistencia a la insulina.

Descripción del caso

Escolar de 13 años y 6 meses remitido por su pediatra a consulta de Endocrinología por talla baja extrema.

AF: Talla de la madre 152 cm. Se desconocen datos del padre ni otros antecedentes familiares porque el paciente fue dado en adopción.

AP: Prematuridad de 36 semanas con retraso del crecimiento intrauterino severo. PN 1375g (-3.6 DE). Longitud 36.5 cm (-5.8 DE). PC 28 cm (-2.7 DE).

En serie ósea realizada en etapa preescolar, sospecha de displasia ósea espondilometafisaria. Hipermetropía. Intervenido por criptorquidia derecha. No otras enfermedades.

EF: Peso 19 kg (-3.7 DE); Talla 98 cm (-9.8 DE); PC 47.5 cm (-5.5 DE).

Microsómico, disarmónico. Microcefalia y micrognatia. Múltiples micromáculas hipopigmentadas en tronco. Máculas hiperpigmentadas en cara posterior de EEII. Acantosis cervical. Escoliosis, pies planos, dismetría en MMII, genu valgo. Extremidades delgadas con rigidez articular en codos y tobillos. Abdomen distendido, se palpa hepatomegalia. E. Tanner A1; P3; G2-3.

Análítica con anemia microcítica e hipocrómica. Perfil férrico, tiroideo y lipémico normales. IGF-I normal. Hiperinsulinismo. TTOG alterado. HbA1c 6.6%.

Se solicita estudio genético de displasias óseas con resultado compatible con enanismo primordial osteodisplásico microcefálico de tipo II (dos mutaciones en heterocigosis en el gen *PCNT*).

Conclusiones

Ante un paciente con talla baja y microcefalia debemos pensar en la posibilidad diagnóstica de un enanismo primordial osteodisplásico microcefálico, dentro de los cuales, el tipo II es la forma más común, con 150 casos identificados en todo el mundo. Las características asociadas que lo diferencian de otras formas de enanismo, y requieren seguimiento y tratamiento, incluyen: dentición anormal, displasia esquelética ósea delgada con deformidad y/o escoliosis, resistencia a la insulina/diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, malformaciones cardíacas y enfermedad vascular global. El diagnóstico se basa en la clínica y las pruebas radiológicas, y se confirma mediante pruebas genéticas moleculares de PCNT. Dado que la enfermedad cerebrovascular parece ser característica del MOPDII y no de otras formas de enanismo primordial, establecer el diagnóstico correcto es esencial para el cuidado de estos pacientes.

SP2/d1-040 *Displasias óseas*

ENANISMO PRIMORDIAL OSTEODISPLÁSICO MICROCEFÁLICO DE TIPO II: DOS CASOS CLÍNICOS

De Jesús Pacheco, A.; Solé Piqué, L.; Cancela Muñiz, V.; Artola Aizalde, E.

Hospital Donostia, San Sebastián, España.

Introducción

El enanismo primordial osteodisplásico microcefálico tipo 2 (EPOM-II) se engloba dentro del espectro del Síndrome de Seckel. Presenta características similares a dicho síndrome junto con otras específicas: mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular, displasia esquelética característica, dentición anómala, resistencia a la insulina, enfermedad renal crónica y malformaciones cardíacas, aunque no todas se presentan en todos los pacientes.

Se debe a mutaciones en el gen *PCNT* situado en el brazo largo del cromosoma 21 (21q22.3), que codifica la proteína pericentrina, la cual desempeña un papel en la regulación del ciclo celular. Presenta herencia autosómica recesiva y se han descrito al menos 30 mutaciones en el gen *PCNT* en individuos con EPOM-II.

Es una enfermedad poco común (aproximadamente 150 casos en el mundo), pero las características clínicas se encuentran bien definidas. En los últimos 10 años, se han ido describiendo nuevas variantes patogénicas y su posible relación con los síntomas. Presentamos dos casos diagnosticados en nuestro hospital.

Casos clínicos

Caso 1: Lactante varón de 13 meses que acude para valoración por retraso pondoestatural. Antece-

dente prenatal de CIR en 2º trimestre. Presentó un peso al nacimiento de 2.160 g (-2,4DS) y longitud: 44 cm (-3,2DS). Padres consanguíneos, estatura normal (Talla diana: 178,2 cm).

En el momento de la consulta presenta la siguiente somatometría: Peso 5,860 Kg (P0, -4,14DS); Talla: 64,5 cm (P0, -4,4DS). A la exploración: Microcefalia; clinodactilia de 5º dedo de manos y pies; nariz afilada; cara triangular; pies metatarso varo bilateral, corregido con yeso. Se realiza estudio genético de Sd. de Seckel, siendo negativo, pero se objetivó la variante probablemente patogénica c.3264del p.(Glu1089Serfs*17) en aparente homocigosis en el gen *PCNT*, no descrita previamente.

Caso 2: Niña de 21 meses, hermana del caso índice. Somatometría nacimiento: Peso: 3,250 kg (p25-50); Longitud: 48 cm (p3-10); Perímetro craneal (PC): 33 cm (p10-25). En seguimiento desde los 2 meses de edad por fallo de medro, microcefalia congénita y retraso global del desarrollo. En el momento del diagnóstico: Peso: 11,5 kg; Talla: 90,5 cm (p0,06; -3,21 DS); PC: 42,5 cm (<p3). La exploración física era similar al caso anterior.

Se realizó estudio familiar detectando la variante en heterocigosis en la madre del paciente y en homocigosis, en la hermana, confirmando segregación de la variante con la enfermedad en la familia y reforzando su patogenidad.

Se realizó estudio neurovascular en ambos, siendo normal. Actualmente, el caso índice se encuentra en tratamiento con hormona de crecimiento por pequeño para la edad gestacional (PEG), con mejoría parcial de su velocidad de crecimiento.

Conclusiones

El diagnóstico definitivo de la enfermedad se obtiene con el estudio genético dirigido, cobrando importancia la sospecha diagnóstica previa. Esto es importante para poder realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes de manera multidisciplinar.

Así mismo, dado el riesgo aumentado de enfermedad cerebrovascular, se recomienda realizar un cribado de anomalías vasculares del SNC mediante resonancia magnética cerebral (RM) y angiografía por RM en el momento del diagnóstico y posteriormente anual. También se debe realizar un cribado anual para la detección de los signos de resistencia a la insulina, incluyendo un perfil lipídico (comenzando en la edad escolar), un seguimiento de la anemia y un recuento plaquetario, así como la monitorización de las anomalías de cadera y columna vertebral. La variante c.3264del, no ha sido descrita previamente por lo que se desconoce el pronóstico a largo plazo.

**SP2/d1-041 Displasias óseas
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA
DEL CRECIMIENTO EN EL SÍNDROME 3M**

Mosquera Froufe, M.¹; Alonso, C.¹; Arroyo, R.¹; Heath, K.²; Prieto, P.¹.

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; ²Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El síndrome 3M un trastorno genético, con herencia autosómica recesiva, producido por variantes en tres genes, siendo el más frecuente el *CUL7* (75% de los casos), seguido de *OBSL1* (20%) y *CCDC8* (5%). Se caracteriza por un marcado retraso de crecimiento tanto prenatal como postnatal, alteraciones fenotípicas y óseas, además de una posible alteración en el eje de la GH. Presentamos un caso de diagnóstico precoz con talla baja severa y patrón analítico de déficit de GH que está en tratamiento con GHR con buena respuesta.

Evolución

Paciente de 1 año remitido a consultas de Endocrinología por retraso del crecimiento y fenotipo particular. Antecedentes familiares: madre talla -1,16 DE, padre talla -1,1 DE. Resto sin interés.

Antecedentes personales: 37+4 semanas de gestación. Curso anormal con crecimiento intrauterino restringido y fémur cortos en ecografías. Peso al nacimiento 1980gr (-2,75 DE), longitud de 43 cm (-2,76 DE) y perímetro craneal (PC) de 32 cm (-1 DE). Displasia de cadera tratada con arnés de Pavlik. Resto sin alteraciones.

En el seguimiento en consultas se constata talla baja de hasta -5,3 DE, con peso en torno a -3 DE con PC normal (macrocefalia relativa), con aspecto disarmónico y fenotipo con raíz nasal ancha, frente amplia, orejas y cabello de implantación baja, leve epicantus y la presencia de un talón prominente.

En los estudios realizados se objetiva IGF1 no detectable. En la serie ósea presenta miembros inferiores y superiores cortos con acortamiento de huesos tubulares, cuello femoral corto, metáfisis de fémur con leve esclerosis, predominio de bóveda craneal, tórax campaniforme, pelvis estrecha y con anómala osificación y huesos delgados. Ante la sospecha inicial de displasia ósea se estudia el gen *FGFR3* que es informado como normal.

Se realiza secuenciación masiva de genes relacionados con displasia ósea, encontrando dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en *OBSL1* (NM_015311.3; c.(1273dupA) (1900G>A), p. [(Thr425AsnFs*40)] [(Val634Ile)] siendo cada uno de los progenitores portadores de una de las alteraciones. Ante la mala evolución de la talla y los niveles de

IGF1 descendido (-2,6DE) se realiza test de estímulo GH con clonidina con respuesta de GH de 5 ng/mL. Se inicia tratamiento con GH a los 5 años con una talla de -4 DE. Actualmente lleva en tratamiento 7 años a una dosis de 0,05 mg/kg/día sin presentar efectos secundarios y presentando, con 12 años, una talla de -1,8 DE y una edad ósea de 13,25 años.

Conclusiones

El síndrome 3M es una causa de hipocrecimiento infrecuente que se caracteriza por presentar huesos delgados y talones prominentes. Nuestro paciente, al igual que se describe en algún caso de la bibliografía, presenta una buena respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento.

**SP2/d1-042 Displasias óseas
USO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN UN
PACIENTE CON SÍNDROME DE STICKLER**

Díaz Martín, C.¹; Ontoria Betancort, C.¹; García De Pablo, I.¹; Portela Liste, A.²; Dorta Pérez, I.J.¹.

¹Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital da Barbanza, Oleiros (Ribeira), España.

Introducción

El síndrome de Stickler es una displasia esquelética debida a una mutación en el gen *COL2A1* o en otro de los genes que codifican la síntesis del colágeno tipo II, generando una alteración en la formación ósea y del cartílago. Tiene herencia autosómica dominante en la mayoría de casos. Cursa con manifestaciones articulares, como displasia espondiloepifisaria, generando talla baja disarmónica, así como, alteraciones craneofaciales, problemas oftalmológicos e hipoacusia. Requiere un seguimiento estrecho y tratamiento sintomático.

Descripción del caso/evolución

Paciente mujer en seguimiento en consultas de endocrinología infantil desde los 2 años por talla baja. Como antecedentes personales destaca retraso del crecimiento intrauterino (CIR), con antropometría al nacimiento en la que presentaba un peso de 2755 gramos (p15) y longitud de 46 cm (p3), secuencia Pierre-Robin con fisura palatina que se intervino y micrognatia. Como antecedentes familiares destaca madre con talla baja y extremidades cortas, que fue intervenida de fisura palatina en la infancia. La paciente es valorada en consultas de endocrinología donde se objetiva talla baja mantenida (p < 1, -3.4 DE al inicio), con velocidad de crecimiento disminuida (p8), fenotipo peculiar con epicanto, hipertelorismo, puente nasal ancho y *filtrum* corto, micrognatia, cuello corto, tórax ancho y lordosis lumbar. Tiene un estudio analítico de talla baja normal y una edad ósea retrasada en un año con respecto a edad cronológica, con pronóstico de talla adulta de 148 ± 5 cm,

acorde a su talla diana. A los 4 años de vida, dado el antecedente de CIR y que no presenta crecimiento recuperador, se inicia tratamiento con hormona de crecimiento. Ante el fenotipo peculiar y la talla baja se realiza estudio genético en el que se detecta una mutación en el gen *COL2A1*, diagnosticándose de síndrome de Stickler tipo I. En el estudio familiar se objetiva que su madre y su hermana menor son portadoras de la misma mutación. La paciente se ha mantenido con hormona de crecimiento durante 3 años, durante los cuales ha presentado un adecuado cumplimiento terapéutico sin reacciones adversas. Actualmente, con 7 años y 6 meses, se objetiva mejoría en las desviaciones estándar de la talla con respecto al inicio del seguimiento, siendo la última medición de 111.5 cm ($p < 1$, -2.82 DE). Durante el seguimiento se ha mantenido con adecuada velocidad de crecimiento (p65-96) y con edad ósea acorde, sin modificaciones en el pronóstico de talla adulta con respecto al inicio de su seguimiento.

Conclusiones

El uso hormona de crecimiento para mejorar la talla final no está indicado en displasias esqueléticas. Existen algunos estudios sobre el uso de este tratamiento en estas entidades, sobre todo en acondroplasia e hipocondroplasia, en los que se recogen resultados ligeramente favorables, sobre todo asociado a elongación ósea de extremidades inferiores, sin detectar importantes reacciones adversas. Sin embargo, en la literatura hay escasez de estudios sobre el uso de esta hormona en otras displasias dada la baja prevalencia de las mismas. En este caso, se empleó hormona de crecimiento durante 3 años en una niña con síndrome de Stickler, objetivando mejoría en las desviaciones estándar de talla de la paciente y la velocidad de crecimiento, sin objetivar empeoramiento en la desproporción corporal, aceleración de la edad ósea o fracturas. Se requieren más estudios para poder valorar el efecto de este tratamiento a largo plazo y recoger posibles efectos adversos.

SP2/d1-043 Displasias óseas DISPLASIAS ÓSEAS EN PEDIATRÍA COMO CAUSA DE TALLA BAJA. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Pérez Pérez, A.; González Sánchez, S.; Vega López, L.; Mayoral González, B.; Pérez Gordón, J.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción

Las displasias óseas son un grupo heterogéneo de trastornos de origen genético caracterizados por la organización anormal del tejido óseo y cartilaginoso. En pediatría suelen diagnosticarse por un retraso

en el crecimiento. Aunque individualmente son muy poco frecuentes, de forma global se estima una incidencia de 2-5 por cada 10.000 recién nacidos. A pesar de que muchas todavía no cuentan con un tratamiento eficaz, existen nuevas dianas terapéuticas con resultados alentadores para algunas de ellas.

Objetivos

- Describir las características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de displasia ósea controlados en la consulta de endocrinología pediátrica en un hospital de tercer nivel.
- Objetivar cuántos de ellos recibieron tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) y analizar si la respuesta fue satisfactoria.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal con recolección retrospectiva de los datos, en el que se incluyeron todos los pacientes pediátricos (< 18 años) controlados en endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel en diciembre 2022.

Se incluyeron variables epidemiológicas (edad, sexo y país de nacimiento) y clínicas (somatometría al nacimiento, edad en la primera consulta, z-score (SDS) de talla en la primera consulta, diagnóstico, edad al diagnóstico, edad ósea, serie ósea, tratamientos recibidos y en caso de haber recibido tratamiento con rhGH edad y dosis al inicio, SDS de talla y velocidad de crecimiento (VC) tanto al inicio como un año después del mismo).

Los datos se recogieron de las historias clínicas de los pacientes, guardando la confidencialidad de los datos.

El análisis estadístico se realizó con los programas RedCap y SPSS. Se calcularon medias, medianas, rangos y porcentajes.

Resultados

Se incluyeron 24 pacientes (15 mujeres), con una edad media de 10,8 años y una mediana de 12 (rango 2-18).

Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1.

13 pacientes (54,1%) se diagnosticaron de alteraciones del gen *SHOX*, 3 (12,5%) de hipocondroplasia, 2 (8,3%) de mutaciones en gen *ACAN*, 1 (4,1%) de acondroplasia, 1 (4,1%) de braquidactilia tipo C con displasia mesomiélica, 1 (4,1%) de pseudoacondroplasia, 1 (4,1%) de omodisplasia 2, 1 (4,1%) de Hipoplasia cartilago-pelo y 1 (4,1%) de braquidactilia tipo 1 A.

Tabla I. Características de los pacientes diagnosticados de displasias óseas.

Media SDS longitud al nacimiento (rango)	-0,96 (-3,9 - + 1)
Media SDS perímetro cefálico al nacimiento (rango)	+0,3 (-1,2- + 2,4)
Edad media primera consulta/mediana (rango)	5,9 años/6,5 años (0-12)
Media SDS talla primera consulta (rango)	-2,2 (-4,6- +0,6)
Edad media al diagnóstico/mediana (rango)	6,9 años/ 7,5 años (0-13)
Tratamiento con rhGH	13 (54,1) - 12 alteraciones gen SHOX - 1 mutación gen ACAN
Edad media de inicio (mediana)	8,2 años (9 años)
Dosis media al inicio	0,040 mg/kg/día
Media SDS talla al inicio (rango)	-2,6 (-3,4 - -2,0)
Media SDS VC al inicio (rango)	-1,1 (-3,7 - +1,62)
Incremento SDS talla en el primer año	+0,7
Incremento SDS VC en el primer año	+4,0

*SDS= Z-score; rhGH= Hormona de crecimiento; VC: Velocidad de crecimiento

En ocho pacientes se vieron alteraciones en la serie ósea, siendo el hallazgo más frecuente la deformidad de Madelung, presente en tres pacientes con alteraciones en el gen *SHOX*.

Conclusiones

- La deficiencia del gen *SHOX* es la displasia ósea más frecuente en nuestro centro.
- Un 54,1% de los pacientes con displasias reciben tratamiento con rhGH y todos ellos han mejorado la SDS de su talla y VC.
- Es importante un diagnóstico precoz para aplicar los tratamientos disponibles y mejorar la talla adulta.

SP2/d1-044 Displasias óseas

DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA Y LA IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN LA DETECCIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS: A PROPÓSITO DE UN CASO DE DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA DE TIPO FRACTURAS DE ESQUINA

González De Prádena, B.; Machí Castañer, I.; Fenoy Rodríguez, A.; Gomez Llorente, J.L.; Momblán De Cabo, J.J.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

Entre los motivos de derivación y seguimiento en consulta de Endocrinología pediátrica se encuentra la talla baja. Dicha entidad tiene múltiples etiologías, por ello requiere una evaluación periódica y realización de diversas pruebas complementarias, para descartar causas orgánicas que pudieran relacionarse.

Entre las pruebas realizadas, se encuentran los estudios genéticos, que permiten la identificación de alteraciones genéticas cada vez mayores. Uno de los genes estudiados es el gen *FN1*, cuya alteración puede relacionarse con displasia espondilometafisaria tipo de fractura de esquina, una forma de herencia autosómica dominante de displasia espondilometafisaria.

Las displasias espondilometafisarias presentan una prevalencia < 1/100.000, y a su vez el subgrupo de fracturas de esquina <1/1.000.000. Se caracteriza por baja estatura (ya sea desde el nacimiento o primera infancia), marcha de pato en lactantes, limitación de movilidad articular, extremidades y/o tronco cortos. Radiográficamente se puede observar agrandamiento y lesiones similares a fracturas en las esquinas metafisarias con centros de osificación aberrantes en forma de escamas o curvilíneos, huesos largos acortados, escoliosis o anomalías vertebrales.

El objetivo es dar a conocer el caso con mutación poco descrita en la literatura de efecto clínico incierto con fenotipo compatible.

Descripción del caso

Paciente de 12 años remitido por su pediatra de Atención Primaria a Endocrinología Infantil por talla baja (-1.93 DE), talla diana (-0.07 DE). Como antecedentes destacan padre talla p36; madre menarquia a los 11.5 años, lupus y talla p62, embarazo de alto riesgo, parto inducido en la semana 38 por bajo peso (2300 gramos), longitud 42cm. Desarrollo neurológico con marcha liberada a los 13 meses sin gateo previo, torpeza motora posterior hasta los 5 años y múltiples caídas, desarrollo del lenguaje sin alteraciones, TDAH de presentación combinada, trastorno disocial desafiante y oposicionista.

En la exploración destaca macrocefalia y aspecto toscos, antropometría peso -1.31 DE, talla -1.93 DE, IMC -0.72 DE, cociente segmento superior/segmento inferior: 1.1, testes 6-8 mL, pubarquia 2, descenso de hombro y escápula derechos, test Adams positivo con giba lumbar izquierda. La familia refiere parecido fenotípico a familiares por vía paterna.

Se solicitan pruebas complementarias, entre ellas edad ósea (acorde con edad cronológica), analítica (hemograma, bioquímica, perfil tiroideo, IGF-1 e IGFBP-3 normales, con orina y celiacúa negativos, descartando así otras causas orgánicas que pudieran justificar la talla baja del paciente), cariotipo (46 XY) y estudio genético de talla baja y displasia ósea. En estudio genético se informa variante puntual de efecto clínico incierto en el gen *fibronectina 1* (*FN1*, p.Lys1887Glu) localizado en cromosoma 2q, relacionado con displasia espondilometafisaria tipo fractura de esquina y la cual podría justificar el fenotipo de nuestro paciente. Por ello, se inicia seguimiento, solicitando radiografías en busca de alteraciones radiográficas presentes en pacientes con dicha mutación.

Conclusiones

Las mutaciones del gen *FN1* se relacionan con displasia espondilometafisaria, caracterizada por talla baja, acortamiento óseo, anomalías vertebrales y lesiones en esquinas metafisarias.

Son importantes la exploración física y derivación temprana para estudio de talla baja incluyendo estudios genéticos, lo cual puede tener implicación para realizar seguimiento multidisciplinar a largo plazo, prevenir comorbilidades y asesoramiento genético. Debido al avance en estudios genéticos, cada vez se detectan más variantes genéticas de significado clínico incierto como nuestro caso, que a relacionarse con la clínica, podrían justificar el fenotipo, abriendo la puerta a la ayuda diagnóstica de nuevos casos futuros en la comunidad científica.

**SP2/d1-045 Displasias óseas
OSTEOGENIA IMPERFECTA DE TIPO III. PROGRESIVA Y DEFORMANTE**

Cuenca Alcaraz, M.D.L.Á.; Espinosa Seguí, N.; Burillo Sánchez, M.; Roig Riu, M.

Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España.

Introducción

La osteogenia imperfecta es la causa más frecuente de osteoporosis hereditaria. Engloba un grupo de enfermedades que tienen en común la fragilidad ósea y la susceptibilidad a fracturas por un defecto en la síntesis o el procesamiento en las fibras de colágeno de tipo I. Constituye una entidad rara con una incidencia de 1/15.000-20.000 nacimientos. La expresividad es variable, pudiendo encontrar desde formas leves a graves y deformantes, con fracturas intraútero o en el momento del parto. La clasificación de *Sillence* (1979) clasifica a esta entidad en cuatro tipos, en función de la severidad del cuadro. Presentamos el caso de una osteogénesis imperfecta tipo III.

Descripción del caso

Escolar de 8 años, procedente de Marruecos, que es derivada para valoración a consultas de endocrinología infantil. AP. Fractura de ambos fémures durante el parto e historia de hipocrecimiento desde el nacimiento. No lograda deambulacion. Sedestación estable a los 2 años. Varios antecedentes de fracturas atendidas por personal no sanitario y tratadas mediante inmovilización con vendajes en su país. AF. Padres consanguíneos (primos hermanos). EF. Peso: 14 kg (-2.5 DE), Talla: 90 cm (-7.3 DE). Facies triangular. Escleras azules. Dentinogénesis imperfecta. Tórax acampanado con cifoescoliosis significativa. Múltiples deformidades óseas. Rigidez de tronco con hipomovilidad de extremidades. Atrofia muscular generalizada por desuso. Ante hallazgos clínicos se solicita serie ósea, donde destacan huesos deformados, radiolúcidos, osteopenia severa, así como metafisis anchas con quistes y rarefacción cortical muy fina. Realizada densitometría lumbar con signos de osteoporosis severa (Z score -5.8 DE). Se extrae estudio genético donde se objetiva mutación en heterocigosis en el gen *COL1A1*, variante C.2155G>A en el exón 32. A los 8 años y 6 meses

se inicia tratamiento con Pamidronato asociado a calcio y vitamina D3. La valoración por cardiología y ORL es normal. A nivel nefrológico se objetiva nefrocalcinosis bilateral tratada con hidratación oral y solución alcalinizante urinaria. En la valoración por odontología se diagnostica de amelogénesis imperfecta y cirugía maxilofacial realiza exodoncia de piezas dentales más afectadas.

Evolución

Continua tratamiento con bifosfonatos (zoledronato) y solución alcalinizante para la nefrocalcinosis. A pesar de ello ha presentado múltiples fracturas, varias de las cuales han precisado tratamiento quirúrgico. Portadora de corsé con baja adherencia terapéutica. En los controles por odontología refieren varias caries cavitadas con fisuras que se extienden a dentina.

Conclusiones

Aunque la osteogénesis imperfecta constituye una entidad poco frecuente, debemos tenerla presente en el caso de fracturas inexplicables y de repetición que pueden acontecer incluso desde el momento del parto, como ocurre en nuestro caso. En el diagnóstico diferencial deben incluirse entidades como el raquitismo u otras displasias óseas. Es fundamental el manejo multidisciplinar de estos pacientes. El pilar del tratamiento médico lo constituyen los bifosfonatos. Entre los beneficios del tratamiento con bifosfonatos se encuentran el incremento de masa y densidad ósea y la disminución del dolor óseo, teniendo en cuenta que no existe en la actualidad un tratamiento curativo.

Figura 1.



**SP2/d1-046 Displasias óseas
ESTUDIO DE MACROCEFALIA: DISPLASIA ÓSEA OSTEOCONDENSANTE**

Fenoy Rodríguez, A.; González De Prádena, B.; Machí Castañer, I.; Momblán De Cabo, J.; Gómez Llorente, J.L.; García Escobar, I.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

La picnodisostosis es una displasia ósea osteocondensante autosómica recesiva, cuya incidencia no

es conocida de manera precisa, aunque se estima una prevalencia de 1/1.000.000 de habitantes, sin predominio de género. Este proceso se produce debido a la mutación del gen *CTSK*, situado en el brazo largo del cromosoma 1 (1q21), que codifica la catepsina K, una proteasa secretada por los osteoclastos, responsable de la degradación de la matriz ósea.

Clínicamente se caracteriza principalmente por talla baja, osteoesclerosis y fragilidad ósea.

Pueden presentar enanismo, acroosteólisis de falanges distales, displasia ungueal y clavicular, deformidades craneales secundarias al retardo en el cierre de suturas y fontanelas; miembros cortos, micrognatía, maxilar superior obtuso, retraso en la aparición de los dientes y fragilidad ósea con tendencia a las fracturas patológicas de huesos largos desde los primeros años de vida, aunque principalmente a partir de la segunda década.

Las principales características radiológicas son el aumento de densidad ósea generalizada con canales medulares permeables. En la placa de cráneo, destaca la esclerosis periorbitaria, la persistencia de fontanelas abiertas y senos paranasales cerrados.

Descripción del caso

Nuestro caso, lactante varón de 7 meses con padres consanguíneos sin antecedentes perinatales de interés derivado a Hospital comarcal por crecimiento de perímetro cefálico (PC) acelerado, a los 4 meses de vida PC: 42.5 cm (p 59); a los 6 meses de vida: PC 49 cm (p > 99, + 3.52 DE). Sin presencia de vómitos ni alteración del nivel de conciencia.

Clínicamente destaca retraso psicomotor en el área motora, frente amplia, macrocefalia, rasgos toscos y fontanela anterior amplia.

En dicho Hospital se realiza despistaje de mucopolisacaridosis, estudio genético de cromosoma X frágil y cariotipo normales. En RM cerebral se objetiva leve ventriculomegalia.

Tras lo que se deriva a nuestro centro a los 11 meses, en la exploración destacaba Trigonocéfalia, fontanela anterior amplia de 5 × 5 cm. Frente amplia con separación de sutura metópica, hipertelorismo y ensanchamiento de terceras falanges de los dedos con pulgar ancho.

A nivel de desarrollo psicomotor destacaba, hipotonía de miembros inferiores con reflejos osteotendinosos normales. Se descarta hidrocefalia activa, metabopatías, así como enfermedades de depósito y se solicita estudio genético de AME, RM de columna, electroneurograma, electromiograma y HCG arrays normales.

En la serie ósea se objetiva un aumento de densidad ósea en la base del cráneo con leve disminución de neumatización a nivel de mastoides y finalmente en el panel genético de retraso madurativo se objetiva una mutación patogénica en homocigosis en gen *CTSK*, gen asociado a picnodisostosis con confirmación posterior de la afectación en dicho gen en ambos progenitores.

Conclusiones

La picnodisostosis es una displasia ósea cuya edad de diagnóstico es muy variable, aunque las fracturas se producen en las primeras décadas de la vida, en lactantes se pueden objetivar deformidades craneales debidas al retraso en el cierre de suturas y fontanelas, retraso psicomotor de predominio en el área motora, así como otros signos radiográficos sutiles en los primeros años de vida.

El diagnóstico es clínico y debe confirmarse mediante una serie ósea, aunque debido a los avances en la genética molecular, actualmente suelen ser diagnosticados a edades tempranas tras la realización de estudios genéticos en los que se detecten mutaciones en el *CTSK*.

Actualmente no hay un tratamiento dirigido a esta entidad, y no hay evidencia de la eficacia de terapias como los bisfosfonatos.

SP2/d1-047 Genética SÍNDROME DE WHITE-SUTTON COMO CAUSA DE OBESIDAD GENÉTICA

Moya Martínez, C.; Martínez Moya, G.; De Toro Codes, M.; Muñoz Quesada, N.; Carrasco Giménez, M.; Viedma Chamorro, G.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén, España.

Introducción

La obesidad infantil es, hoy día, un grave problema de salud pública, con una incidencia en aumento. En nuestro país, un 35% de los niños entre 8-16 años tiene exceso de peso. En la mayoría de los casos, el problema subyace en un estilo de vida insalubre en el que se prima la sobrealimentación y el sedentarismo con el uso abusivo de pantallas. Como consecuencia, incrementa el riesgo de padecer patologías asociadas (metabólicas, ortopédicas, cardiovasculares), e incluso de mortalidad.

Aunque la mayoría de los casos se deben a obesidad exógena, no debemos olvidar aquellos que debutan en edad preescolar, con inicio brusco o bien se asocian a otros trastornos, especialmente del neurodesarrollo, pues pueden orientar la etiología de la obesidad hacia una causa genética.

Presentamos el caso de un niño con un síndrome raro y obesidad de origen genético.

Descripción del caso

Niño de 11 años consulta en Endocrinología Infantil, derivado desde Neuropediatría, por obesidad severa desde los 5 años. Encuesta nutricional: consumo excesivo de bollería industrial y alimentos ultraprocesados. Picotea con frecuencia. Come 1 vez por semana verdura y rechaza la fruta. No se sacia, impresiona ansiedad por la comida. No realiza ejercicio físico.

Antecedentes familiares: Madre obesidad severa y esquizofrenia. Padre y hermano de 16 años, sanos. Antecedentes personales: Retraso psicomotor madurativo. Tiene adaptación curricular.

En la exploración clínica destaca fenotipo peculiar: Sinofridia, implantación baja del cabello, boca triangular con las comisuras descendentes. IMC 32.01% (3.6 DE). Tanner III. Aumento del perímetro abdominal (4.56 DE), de los pliegues tricípital (3.68 DE) y subescapular (4.37 DE). Acantosis en cuello.

Se realiza estudio hormonal: Alteración del metabolismo lipídico (TG 266 mg/dL). Hipertirotinemia aislada con autoinmunidad negativa (TSH 7.5 μ UI/mL, T4 0.9 ng/dL). Intolerancia hidrocarbonada e insulinoresistencia (SOG glucemia basal 93 mg/dL e insulina 34.9 μ UI/mL; a los 120 minutos 170 mg/dL e insulina 244 mg/dL. HOMA 8).

Se extrae análisis genético (Exoma dirigido a obesidad y retraso madurativo): Se detecta la variante c.102_108delTTTCAGTG (p. Asn34fs) en heterocigosis en el gen *POGZ*. Mutaciones en este gen se asocian a Síndrome White-Sutton (OMIM 516364). Como plan de actuación, se realizó estudio de progenitores, sin detección de la mutación en ninguno de los dos y se solicitó valoración del paciente por Oftalmología, Otorrinolaringología y Cardiología Infantil. Se establecieron recomendaciones nutricionales y actividad física diaria.

Evolución

En posteriores revisiones, mantiene nula adhesión a las recomendaciones nutricionales con empeoramiento del IMC (4.76 DE). No realiza ejercicio físico diario. Ha iniciado tratamiento sustitutivo con Levotiroxina, con buen control posterior. Desde su diagnóstico, lo siguen, además:

- Nefrología Infantil: Hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con IECA.
- Cardiología Infantil: Hipertrofia concéntrica leve, probablemente secundaria a HTA.
- Oftalmología: Hipermetropía y astigmatismo.
- Neurología. Psicopedagogía: Alteración del comportamiento y agresividad.

Conclusiones

- El síndrome de White Sutton es un trastorno sindrómico infrecuente de origen genético, caracterizado por dismorfia craneofacial, retraso global del desarrollo y discapacidad intelectual. Puede asociar anomalías neuroconductuales, así como anomalías visuales, pérdida auditiva neurosensorial, talla baja y manifestaciones gastrointestinales que derivan en problemas de alimentación y exceso de peso.
- La obesidad es fruto de las anomalías neuroconductuales subyacentes, debe ser trabajada junto a un equipo psicopedagógico con un plan individualizado. Las recomendaciones nutricionales son similares a las que se utilizan en la obesidad exógena, buscando paliar las comorbilidades asociadas derivadas de una inadecuada alimentación.

SP2/d1-048 Genética

SÍNDROME DE KBG. A PROPÓSITO DE UN CASO

Montero Salas, A.; Fuentes Guerrero, M.; Portillo Márquez, M.; Mesa Vázquez, J.F.; Plácido Paías, R.

Hospital de Mérida, Mérida, España.

Introducción

El síndrome de KBG es una enfermedad rara, de prevalencia desconocida, causada por mutaciones en el gen *ANKRD11* (brazo largo cromosoma 16). Este gen codifica una proteína que regula la cromatina que es fundamental para el desarrollo y proliferación de las neuronas y de las dendritas. Su herencia es autosómica dominante (mayoría esporádica por mutaciones de novo aunque se ha descrito una variabilidad fenotípica intrafamiliar). El SKBG debuta en la infancia con retraso global del desarrollo, alteraciones de conducta (TDAH, TEA, agresividad), talla baja, discapacidad intelectual, facies característica (cara triangular, braquicefalia, sinofridia, ojos espaciados, cejas anchas o pobladas, orejas prominentes, puente nasal prominente, nariz bulbosa, narinas antevertidas, *filtrum* y bermellón delgado del labio superior), macrodoncia de los incisivos centrales superiores permanentes, anomalías esqueléticas (braquidactilia, clinodactilia 5º dedo) y sordera. El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma mediante la detección de una variante patogénica heterocigota en el gen *ANKRD11* o delección en la región 16q24.3 que incluye *ANKRD11*. El Diagnóstico diferencial se realiza con el Síndrome de Cornelia de Lange, displasia cleidocraneal, Síndrome de Robinow y Síndrome delección 22q11.2.

El cuidado está basado en los síntomas y requiere de un enfoque multidisciplinar. En el momento del diagnóstico, se recomienda realizar un ecocardiograma, examen palatino, evaluación visual, auditiva y odontológica, exploración pediátrica para detectar

posibles retrasos pondoestaturales y del desarrollo, trastornos del espectro autista y trastornos de conducta. Se recomienda realizar otros estudios adicionales en función de la presentación clínica. La atención y el seguimiento del paciente incluyen apoyo educativo, monitorización del crecimiento y de la pubertad, detección de la hipoacusia (otitis media), terapia educativa y logopedia y tratamiento de las crisis epilépticas cuando sea necesario.

Caso clínico

Niña de 7 años derivada a consulta por talla baja.

Antecedentes personales

Embarazo controlado, parto por fórceps a las 40 semanas y neonatal sin interés. Antropometría de recién nacido normal. Estancamiento ponderoestatural desde el año de vida. Seguimiento por Neuropediatría por retraso madurativo, Oftalmología por conjuntivitis alérgica, hipermetropía, astigmatismo y pituitaritis, Digestivo por litiasis biliar y celiacía, Cardiología con estudio normal y por Genética por rasgos dismórficos.

Pruebas complementarias

Hemograma normal.

Bioquímica completa con función lipídica, renal, tiroidea normal. Estudio de talla baja con factores de crecimiento normales y test estímulo GH positivo para déficit de GH. Prueba de la gonadorelina positiva para pubertad precoz central con RMN craneal normal.

Videoelectroencefalograma normal.

Cariotipo 46XX, X-frágil, arrays y panel de NOONAN negativos.

Panel NGS: positivo para síndrome KBG. Esta variante se ha confirmado mediante secuenciación Sanger y, tras el estudio de los progenitores, se ha establecido que es de novo.

Evolución

A los 7 años y medio, se inicia tratamiento sustitutivo con GH por cumplir criterios para déficit de GH con talla al inicio del tratamiento de 113 cm ($p < 1$, -2.51 DE) manteniéndose hasta la actualidad con buena respuesta al mismo y talla: 132.4 cm ($p9$, -1.39 DE) en la última visita.

A los 8 años se inicia tratamiento frenador con análogos de GnRH que se mantiene hasta la actualidad por PPC para intentar mejorar su talla final.

Conclusión

Ante un paciente con talla baja, retraso madurativo y fenotipo característico asociado sería importante realizar una valoración genética adecuada para poder diagnosticar esta patología rara y dar un enfoque multidisciplinar como corresponde.

Su respuesta al tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento ha sido muy favorable.

SP2/d1-049 *Genética*

VARIANTE PATOGENICA ACTIVADORA EN EL GEN AKT2. DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE UN PACIENTE CON HIPOGLUCEMIA HIPOCETÓSICA HIPOINSULINÉMICA Y DISMORFISMO

Espinoza Lira, M.E.; Sala Coromina, J.; Lasa Aranzasti, A.; Yeste Fernández, D.; Clemente León, M.; Campos Martorell, A.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El diagnóstico diferencial de la hipoglucemia siempre es un reto para el endocrinólogo. Presentamos un paciente con alteración del fenotipo e hipoglucemias que habían pasado inadvertidas hasta los 12 años de vida. La secuenciación del exoma fue clave para el diagnóstico.

Descripción clínica del paciente

Varón de 12 años remitido por ginecomastia bilateral. Originario de Colombia, reside en nuestro país desde hace 1 año. Macrosoma de 34 semanas con peso 3400 g ($+4.0$ DE) y longitud 50 cm ($+2.8$ DE).

Presenta retraso global del neurodesarrollo y convulsiones desde los 8 meses de edad. Auxología actual: peso 67.5 kg ($+1.4$ DE), talla 166.9 cm ($+0.9$ DE), IMC 22.4 kg/m²($+1.12$ DE), G2P3, volumen testicular 5/6ml. A la exploración presenta ginecomastia importante bilateral, exoftalmos y distribución de grasa corporal de predominio facial y toracoabdominal, segmentos corporales normales sin hemihipertrofia. En los antecedentes familiares no hay consanguinidad, 2 hermanos sanos. Talla paterna: 190 cm y materna 162 cm. Por el fenotipo y el retraso madurativo se realiza secuenciación de exoma identificando variante heterocigota missense en el gen *AKT2* (chr19-40762959-C-T) cambio: NM_001626:c.49G>A: p.(Glu17Lys) clasificada como patogénica (mutación de novo). Esta mutación se asocia a hipoglucemia hipoinsulinémica y fenotipo facial característico, alteración de la distribución de la grasa corporal y sobrecrecimiento según los datos de la literatura. Otras exploraciones complementarias: Ecografía mamaria con aumento de tejido mamario a expensas de proliferación de tejido grasa, no tejido fibroglandular. Ecografía abdominal con hipoecogenicidad hepática difusa. Resonancia cerebral con proptosis ocular bilateral por infiltración grasa. Perfil lipídico, tiroideo y hormonal normal, bioquímicamente glucosa en ayunas 57 mg/dL e insulina <0.5 mU/L.

Evolución y conclusiones

Considerando estas cifras de glucosa y sus antecedentes de convulsiones se realiza monitorización

continua de glucemia (MCG) que determina hipoglucemias diarias con valores de glucemia <40 mg/dL de predominio en la madrugada que coinciden con los episodios de frío y palidez que refieren los padres. Se indican aportes altos de hidratos de carbono a la madrugada y evitar periodos de ayuno prolongados. En la MCG posterior ya no se detectan más episodios de hipoglucemia.

La serina treonina cinasa (AKT2) participa en la regulación de la vía de señalización de la insulina vía PI3K-AKT-mTOR. La variante encontrada es poco frecuente, se han descrito 6 casos en la literatura. Se trata de una mutación con ganancia de función, que estimula la acción de la proteína PIK3, principal activadora del transportador de glucosa 4 (GLUT4), de manera autónoma sin el ligando insulina. Los pacientes descritos presentan episodios de hipoglucemia hipoinsulinémica hipocetósica y fenotípicamente muestran hemihipertrofia corporal, macrosomía neonatal, rasgos dismórficos faciales, ginecomastia y convulsiones. El tratamiento de estos pacientes se basa en aumentar los aportes de hidratos de carbono y disminuir los periodos de ayuno, pues son hipoglucemias no respondedoras a diazóxido. En un caso descrito en la literatura se probó un inhibidor de la proteína mTOR con buena respuesta.

SP2/d1-050 *Genética*

REVISIÓN DE PACIENTES CON MUTACIONES EN EL GEN *WT-1*

Jiménez Moreno, B.S.; Navarro Moreno, C.; Gómez Gila, A.L.; García García, E.J.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

El gen *WT-1* es un gen localizado en el cromosoma 13 implicado en etapas precoces del desarrollo embrionario del tejido gonadal y renal. Alteraciones en este gen son secundarias a mutaciones de novo o tienen herencia autosómica dominante. Producen distintas manifestaciones clínicas entre las que se incluyen: alteraciones en la diferenciación sexual, proteinuria, síndrome nefrótico corticorresistente, insuficiencia renal progresiva y riesgo de tumores de estirpe renal (tumor de Wilms) y tumores gonadales (gonadoblastoma y disgerminoma). Aunque hay gran variabilidad clínica, se establece cierta correlación genotipo – fenotipo. Presentamos una revisión de cuatro pacientes seguidos en nuestra consulta entre 2011 y 2022 con mutaciones en *WT-1*.

Descripción de los casos clínicos

El primer paciente fue derivado en el periodo neonatal por sospecha de desarrollo sexual diferente. Exploración con hipospadias escrotal y ambos testículos localizados en canal inguinal. Cariotipo 46,XY. Eje gonadótropo en minipubertad normal.

A los 9 años, presenta teste izquierdo en ascensor pese a cirugía de orquidopexia y ausencia de teste derecho. Analítica en ese momento con hipogonadismo hipergonadotropo y hormona antimülleriana descendida. Estructuras müllerianas rudimentarias presentes en resonancia magnética. A nivel renal, desarrolló un tumor de Wilms bilateral a los 18 meses de edad y posteriormente microalbuminuria e hipertensión arterial.

La segunda paciente es una adolescente de 16 años derivada por amenorrea primaria. Exploración física sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios, genitales externos femeninos normales, vagina que finaliza en fondo de saco ciego y útero rudimentario. A nivel renal presenta síndrome nefrótico corticorresistente.

La tercera paciente es una niña de 8 años derivada desde nefrología por diagnóstico genético de mutación en *WT-1* a raíz de estudio de proteinuria persistente. A la exploración estadio de Tanner 1, genitales femeninos externos normales con ausencia de genitales internos.

La cuarta paciente es una adolescente de 13 años derivada tras diagnóstico de tumor ovárico. Exploración física con desarrollo de caracteres sexuales secundarios, genitales externos femeninos y genitales internos con útero prepuberal y vagina normoconfigurada. Anatomía patológica de la pieza tumoral con gonadoblastoma con disgerminoma sobre gónada disgenética. Durante el seguimiento desarrolla proteinuria persistente. Las tres pacientes presentan cariotipo 46,XY con hipogonadismo hipergonadotropo y negatividad para hormona antimülleriana, indicativo de gónadas disgenéticas.

Evolución

Todos los pacientes fueron diagnosticados de mutaciones en heterocigosis del gen *WT-1*. Dada las características clínicas el primer paciente fue diagnosticado de síndrome de Denys-Drash con disgenesia gonadal parcial y las otras tres pacientes de síndrome de Frasier con disgenesia gonadal total. Todos fueron valorados en consulta multidisciplinar de alteraciones en la diferenciación sexual decidiendo de forma conjunta gonadectomía bilateral por riesgo aumentado de tumores gonadales. Dos de los pacientes fueron diagnosticados de gonadoblastoma, ambos con desarrollo de disgerminoma. En otro de los pacientes no se detectó tejido tumoral y el cuatro está pendiente de intervención.

Conclusiones

En pacientes con alteraciones en la diferenciación sexual y enfermedad renal se debe sospechar siempre mutaciones en el gen *WT-1*. Las manifestaciones clínicas en desarrollo sexual son consecuencia de disgenesia gonadal. En pacientes 46,XY, la fun-

Tabla I.

	Motivo de consulta	Genitales	Estructuras mullerianas	Análítica hormonal	Cariotipo	Tumor germinal	Enfermedad renal	Mutación WT-1
1	Desarrollo sexual diferente.	Externos: masculinos. Pene de tamaño normal con hipospadias escrotales. Internos: al nacimiento testes en canal inguinal. A los 9 años: teste izquierdo en ascensor, derecho no se localiza.	Rudimentarias.	En minipubertad: LH 7.6 UI/l. FSH basal desconocida, ambas elevadas con test de estímulo. Testosterona: 14.3 nmol/L. A los 9 años: FSH 8,4 mUI/mL, LH 1,1 mUI/mL, Testosterona 6 ng/DI. Hormona anti-Mulleriana: 2,22 ng/mL.	46 XY		Tumor de Wilms bilateral a los 18 meses. Microalbuminuria e HTA.	c.1288C>T (p.R430*) en heterocigosis.
2	Amenorrea primaria.	Externos: femenino. Internos: no presentes.	Rudimentarias.	FSH 171.0 mUI/mL; LH: 61.4 mUI/mL. Estradiol 5.0 pg/mL. Progesterona 0.05 ng/mL. Testosterona 0.09 nmol/L. Hormona anti-Mulleriana: 0.01 ng/mL.	46 XY	Disgerminoma derecho.	Síndrome nefrótico corticorresistente.	c.1432+4C>T (NM_024426.4) en heterocigosis.
3	Diagnóstico genético.	Externo: femenino. Internos: no presentes.	No presentes.	FSH 109 U/l; LH 14 U/l. Estradiol y testosterona indetectables. Hormona anti-Mulleriana e Inhibina B indetectables.	46 XY		Proteinuria persistente.	c.1432+5G>A (rs587776576) en heterocigosis.
4	Tumor germinal ovárico.	Externos: femenino. Internos: presentes.	Presentes.	FSH 128.0 mUI/mL, LH 62.8 mUI/mL. Estradiol 11.5 pg/mL. Testosterona 0.09 nmol/L.	46 XY	Gonadoblastoma con disgerminoma derecho. Gonadoblastoma izquierdo.	Proteinuria en rango nefrótico.	c.1432+4C>T (rs587776577) en heterocigosis.

cionalidad de las gónadas produce variabilidad fenotípica con genitales externos femeninos normales en disgenesia gonadal total, ambigüedad genital en disgenesias parciales y distintos grados de desarrollo de estructuras müllerianas en ambas formas. Dado el riesgo aumentado de desarrollo de tumor de Wilms y tumores gonadales es preciso realizar gonadectomía precoz y seguimiento estrecho de estos pacientes.

SP2/d1-051 Genética

SÍNDROME DICER1 EN UNA PACIENTE DE 14 AÑOS: UNA FAMILIA CON HISTORIA

Homar López, A.¹; Aguilar Gómez, V.¹; Gil Boix, J.V.²; De Las Casas Escardó, S.³; Caimari Palou, F.²; Caimari Jaume, M.¹.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ³Unidad de Oncología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

El síndrome DICER1 es un trastorno con herencia autosómica dominante con variantes patogénicas en la línea germinal. El gen *DICER1* se localiza en 14q32 y codifica una endorribonucleasa RNasa III cuya mutación se relacionan con diversas predisposiciones tumorales (blastoma pleuropulmonar, tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig, cáncer

de tiroides...) y con otras patologías endocrinas como el bocio multinodular. El riesgo de la mayoría de las neoplasias asociadas es mayor en la primera infancia.

Presentamos el caso de una paciente de 14 años diagnosticada a los 3 años de cáncer ovárico de células de Sertoli-Leydig y, posteriormente, de bocio multinodular como clave para el diagnóstico del síndrome DICER1 de la paciente y su familia.

Caso

Niña de 14 años en seguimiento en consultas de Endocrinología por diagnóstico a los 3 años de cáncer ovárico de células de Sertoli-Leydig tratada con salpingooforectomía izquierda con controles posteriores normales. Siete años después, la paciente consultó por tumoración cervical de un mes de evolución y aumento progresivo, no dolorosa a la palpación. La ecografía mostró múltiples nódulos en ambos lóbulos tiroideos, y el análisis bioquímico niveles normales de hormonas tiroideas. La citología mediante PAAF fue sugestiva de neoplasia folicular por lo que se realizó tiroidectomía total con diagnóstico histológico de hiperplasia nodular de tiroides. Tras la operación, la paciente presentó parálisis de cuerda vocal derecha con afonía que mejoró tras sesiones con logopeda.

Durante la realización de la historia clínica se obtuvieron los siguientes antecedentes familiares: abuela con bocio multinodular no intervenido, madre con bocio multinodular desde los 9 años y tiroidectomía a los 35 años por dicho diagnóstico, dos tías mater-

nas y primo con bocio multinodular diagnosticado a los 22, 20 y 11 años respectivamente; tía materna con sarcoma uterino diagnosticado a los 18 años y otra tía materna con antecedente de ooforectomía unilateral a los 13 años por quiste ovárico.

Dado que la paciente presentaba bocio multinodular a una edad temprana de diagnóstico, junto con el diagnóstico de una neoplasia infrecuente en la edad infantil y los antecedentes familiares, se decidió realizar un estudio genético con la sospecha de mutaciones en la línea germinal de *DICER1*, confirmándose una variante en heterocigosis en el gen *DICER1* clasificada como variante patogénica en la paciente y en su madre.

Conclusiones

El bocio multinodular es frecuente en la población general, pero su aparición temprana en una paciente con múltiples antecedentes familiares de dicha afectación y otros tumores, deben dar lugar a una cuidadosa historia personal y familiar centrada en las neoplasias asociadas a *DICER1*. Una vez diagnosticado dicho síndrome, los principales enfoques recomendados son la educación individual y una vigilancia sobre la aparición de tumores, siendo el principal en la edad pediátrica el pleuroblastoma. El riesgo de cáncer de tiroides se multiplica entre 16 y 24 veces, recomendándose actualmente la realización de una ecografía tiroidea a los 8 años en niños con antecedentes o sospecha de *DICER1*, y después cada 2-3 años individualizando en caso de aparición de síntomas o signos.

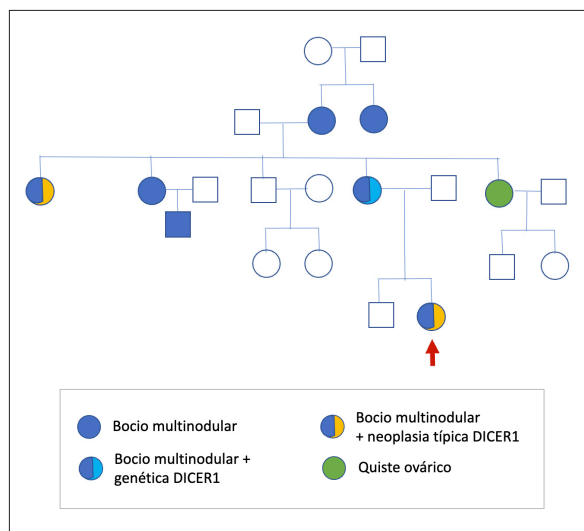


Figura 1.

SP2/d1-052 Genética

NUEVAS MUTACIONES EN ZFP57 EN PACIENTES CON DIABETES NEONATAL TRANSITORIA POR PÉRDIDA DE METILACIÓN EN LA REGIÓN 6Q24

Saso Jiménez, L.¹; Urrutia Etxebarria, I.¹; Martínez Salazar, R.¹; Rica Echevarría, I.¹; Castaño González, L.¹; Aguayo Calcena, A.¹; Martínez Aedo, M.J.²; Martos Tello, J.M.³; Huidobro Fernández, B.⁴; Vargas Torcal, F.⁵; Moreno Macián, F.⁶.

¹Hospital Universitario Cruces, IIS Biocruces Bizkaia, UPV/EHU, CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN, Barakaldo, España; ²Hospital Materno-Infantil del H.U.R. de Málaga, Málaga, España; ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; ⁴Hospital de Cabueñes, Gijón, España; ⁵Hospital General Universitario, Elche, España; ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción

La diabetes neonatal transitoria relacionada con el locus 6q24 (TNDM-6q24) es un trastorno de impronta raro, caracterizado por la aparición de hiperglucemia durante los primeros 6 meses de vida. Una de las causas moleculares de este trastorno es la pérdida materna de metilación en 6q24 y consecuente sobreexpresión de los genes *PLAGL1/HYMAI* paternos. Recientemente, se ha descrito que alrededor del 50% de estos casos presentan defectos de metilación en otras regiones del genoma, lo que se ha asociado a mutaciones recesivas en el gen *ZFP57*, necesario para el correcto mantenimiento de la metilación durante el desarrollo embrionario.

Objetivo

Búsqueda de mutaciones en *ZFP57* y alteraciones de la impronta en pacientes diagnosticados con TNDM-6q24.

Materiales y métodos

Se han incluido seis casos con TNDM y pérdida de metilación en 6q24, diagnosticados mediante digestión del ADN genómico con enzimas sensibles a metilación y posterior PCR de la zona promotora de *PLAG1*. Se ha estudiado el gen *ZFP57* mediante un panel de genes de NGS. Las variantes encontradas fueron clasificadas según la ACMG y estudiadas en los familiares disponibles. Finalmente, se ha estudiado la pérdida de metilación en otras regiones mediante MS-MLPA (SALSA Probemix ME034).

Resultados

Se han identificado variantes en *ZFP57* en 2 de los 6 casos estudiados (2/6, 33.3%). El primer paciente, diagnosticado a los 7 días de vida, presentó una nueva variante probablemente patogénica en homocigosis en el exón 4 (p.Glu123AspfsTer9). Ambos padres (consanguíneos) presentaban la variante en heterocigosis. El segundo paciente con debut en el segundo día de vida presentó dos variantes en

heterocigosis compuesta en el exón 4: una variante de novo patogénica previamente asociada a 6q24-TNDM (p.Arg248His) y una variante probablemente patogénica (p.Arg257Trp) no descrita anteriormente, heredada de la madre en heterocigosis. Todos los pacientes presentaban pérdida total de metilación en PLAG1 y algunos de ellos pérdida parcial de metilación en otras regiones como GRB10, PEG3 y GNAS.

Conclusiones

Sería necesario incluir en el diagnóstico genético de TNDM el estudio del gen *ZFP57* y la pérdida de metilación de regiones del genoma reguladas por impronta genética.

SP2/d1-053 Diabetes/páncreas endocrino NIVELES DE 25(OH)VITAMINA D EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE GRAN CANARIA. ¿EXISTE RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN EL INICIO?

Perdomo Quinteiro, M.¹; Quinteiro González, S.²; Domínguez, A.²; Barreiro Bautista, M.³; González Martín, J.M.⁴; Nóvoa Medina, Y.⁵.

¹Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España; ²CHUIMI, Las Palmas de Gran Canaria, España; ³Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España; ⁴Hospital Universitario Doctor Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de GC, España; ⁵CHUIMI, Las Palmas de GC, España.

Introducción

La prevalencia de la deficiencia de vitamina D es, en general, elevada. Además de las consecuencias esqueléticas, el déficit de 25(OH)vitamina D se ha relacionado con el desarrollo de otras enfermedades, incluyendo el cáncer, atopia y enfermedades autoinmunes como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivos

1. Evaluar los niveles de 25(OH)vitamina D en población pediátrica de Gran Canaria y la posible existencia de estacionalidad.
2. Evaluar la posible relación de los niveles de 25(OH)vitamina D con el debut diabético en población menor de 15 años de Gran Canaria.

Sujetos y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo en el que analizamos los niveles de 25(OH)vitamina D en pacientes con y sin DM1 desde el año 2016. El diagnóstico de DM1 se hizo siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Diabetes. El grupo control se obtuvo al analizar los niveles de 25(OH)vitamina D en pacientes seguidos en consultas externas de nuestra unidad durante el mismo período, excluyendo aquellos diagnosticados de obesidad, DM1, trastornos

del metabolismo esquelético y fosfocálcico. En los pacientes diagnosticados de DM1, la muestra se extrajo tras la corrección de la acidosis (en los que la presentaron). En los pacientes control se analizó la primera muestra obtenida.

Las concentraciones de 25(OH)vitamina D se evaluaron en suero, mediante tecnología automática de inmunoensayo de quimioluminiscencia.

Para el análisis estadístico utilizamos R Core Team 2022. Se utilizaron modelos de efectos mixtos lineales para identificar factores asociados con las concentraciones séricas de 25(OH)vitamina D. La significación se estableció en $P < 0.05$.

Resultados

Obtuvimos datos de 146 pacientes diagnosticados de DM1, así como de 346 pacientes control. Los niños con niveles de 25(OH)vitamina D >30 ng/mL en ambos grupos fueron similares (44.5% en grupo DM1 y 45.1% en grupo control).

El análisis de regresión lineal mostró un efecto significativo de la edad ($b = -0.35$, $p = 0.01$), la estación ($b = 8.3$ para el verano y $b=5.1$ para el otoño, con $p < 0.001$ para las dos) y la presencia de la enfermedad (DM1) sobre los niveles de 25(OH)vitamina D ($b = -2.1$, $p = 0.03$). La figura muestra el patrón estacional.

Al analizar los factores que condicionan la presencia de niveles de 25(OH)Vitamina D <20 ng/mL, encontramos que la edad (OR = 1.1, $p = 0.02$), la presencia de DM1 (OR = 1.9, $p = 0.02$) y las estaciones que no sean verano aumentan la probabilidad de su aparición (OR verano = 0.24, $p < 0.001$).

Al evaluar el efecto de la severidad al diagnóstico de DM1 (presencia vs ausencia de acidosis) sobre los niveles de 25(OH)Vitamina D, encontramos que sus niveles medios fueron menores en los pacientes con acidosis ($b = -5.3$; $p = 0,001$). Al comparar los niveles de 25(OH)Vitamina D entre paciente con DM1 sin acidosis y el grupo control no encontramos diferencias significativas ($p = 0.6$).

Conclusiones

1. Existe una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en nuestra población.
2. Existe un claro patrón estacional
3. Los niveles 25(OH)vitamina D disminuyen con la edad.
4. Los niveles de 25(OH)vitamina D son significativamente menores en niños con DM1 que en niños sanos. Esta diferencia se debe a la mayor frecuencia de aparición de déficit de 25(OH)Vitamina D en pacientes con DM1.
5. La diferencia encontrada en los niveles de 25(OH)Vitamina D entre los pacientes con DM1

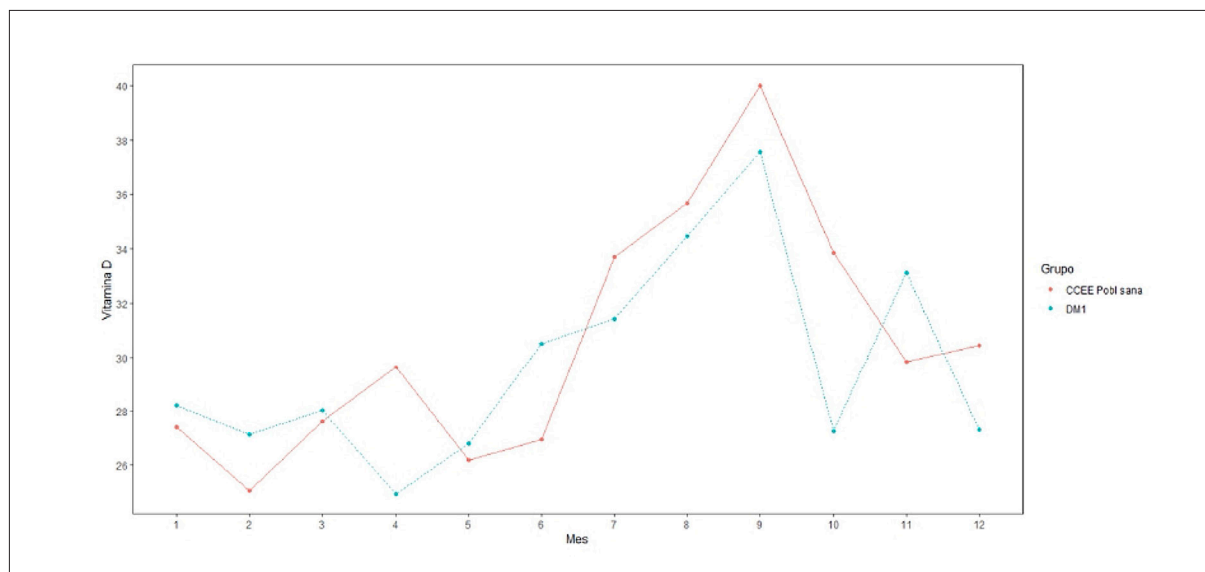


Figura 1.

y el grupo control se debe a los niveles más bajos que presentan los pacientes que presentan acidosis en el inicio.

SP2/d1-054 Diabetes/páncreas endocrino REPERCUSIONES METABÓLICAS DE LA DIETA BAJA EN HIDRATOS DE CARBONO EN PACIEN- TES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

López Barrena, N.¹; Rodríguez Jiménez, C.¹; Sagastizabal Cardelús, B.¹; González De Ramos, C.²; Caballero Guiu, C.¹; Alcaraz Romero, A.J.¹.

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;

²Departamento de Fisioterapia, Universidad Europea, Villaviciosa de Odón, España.

Introducción

Las dietas bajas en hidratos de carbono en pacientes con diabetes mellitus tipo I (DM1) están adquiriendo gran interés actualmente ya que parecen permitir un mejor control glucémico. Sin embargo, no está muy claro el efecto de esta dieta sobre el crecimiento y perfil metabólico.

Objetivos

El objetivo de nuestro estudio es evaluar si el consumo de una dieta baja en hidratos de carbono tiene repercusión en el crecimiento y parámetros metabólicos de estos pacientes.

Material y métodos

Estudio longitudinal ambispectivo de cohortes de pacientes con DM1 de 0-18 años en seguimiento en consultas de Endocrinología en un Hospital terciario. Se excluyeron a los niños con diagnóstico de enfermedad celiaca en los 6 meses previos a la recogida

de la dieta, los que tomaban algún suplemento dietético y aquellos diagnosticados previamente de dislipemias.

Se realizó una encuesta dietética (recuerdo dietético de 24 horas) por vía telefónica y se empleó el programa "Odimet" para conocer la distribución de macronutrientes consumidos en la dieta. Se crearon dos grupos según si consumían una dieta baja en hidratos de carbono <45% (grupo 1) o normal \geq 45% (grupo 2). Se comparó el estado metabólico entre ambos grupos (dieta, datos antropométricos y metabólicos). El análisis estadístico se realizó mediante el SPSS.

Resultados

Se incluyeron 43 pacientes con DM1 con una edad media de 11.1 años. El 37.2% eran mujeres. La media de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes fue de 4.8 años.

La dieta baja en hidratos de carbono la realizaban 19 pacientes. El grupo 1, consumía una media de 39.6% de hidratos de carbono vs 51.6% el grupo 2. La ingesta media de grasa fue 29.6 % en grupo 1 vs 22.2% en grupo 2, $p = 0.001$. El consumo medio de proteínas fue de 30,7% en el grupo 1 vs 26.1% en grupo 2, $p = 0.047$.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el percentil y desviación estándar de peso ni talla. Tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil lipídico. El grupo 1 presentó mayor tiempo en hipoglucemia y menor tiempo en hiperglucemia vs grupo 2, así como necesidades más bajas de insulina total diaria, sin llegar a alcanzar la significación estadística.

Conclusiones

La dieta baja en hidratos de carbono parece no tener repercusión sobre el crecimiento ni parámetros metabólicos de los pacientes con DM1 que la realizan. No obstante, para poder confirmar estos resultados, son necesarios más estudios de mayor calidad con un mayor tamaño muestral.

SP2/d1-055 *Diabetes/páncreas endocrino* **CONTROL METABÓLICO Y UTILIDAD DEL ÍNDICE DE RIESGO GLUCÉMICO (GRI) EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1**

Bahillo Curieses, M.P.; Pérez López, P.; Vidueira Martínez, A.M.; Fernández Velasco, P.; Niño De La Marca, M.D.L.O.; Díaz Soto, G.

Hospital Clínico Universitario Valladolid, Valladolid, España.

Introducción

El índice de riesgo glucémico (GRI) es una nueva métrica calculada a partir de los datos de la monitorización de glucosa, desarrollada para indicar con un sólo número la calidad del control glucémico, siendo el valor ideal cero.

Objetivo

Evaluar la utilidad del GRI como nueva métrica en población pediátrica y adulta con diabetes tipo 1 (DM1) y analizar las diferencias entre ambos.

Material y Métodos

Estudio transversal de pacientes con DM1 en tratamiento intensivo con insulina y monitorización flash de glucosa (isMCG) (25,2% con infusor subcutáneo de insulina -ISCI- y 32,2% pediátricos <18 años de edad). Se recogieron parámetros clínicos, metabólicos, glucométricos, y se calculó el GRI con sus componentes de hipoglucemia (CHipo) e hiperglucemia (CHiper).

Resultados

Se evaluaron 202 pacientes (53% varones), edad media $28,6 \pm 15,7$ años y $12,5 \pm 10,9$ años de evolución de DM1. 83 pacientes pediátricos (57,8 % varones, 34,9 % ISCI), edad media $12,1 \pm 3,4$ años y $5,1 \pm 3,4$ años de evolución de DM1. El 50,6% eran ≤ 12 años de edad.

Al comparar los pacientes adultos y pediátricos, se observaron valores menores de HbA1c ($6,7 \pm 0,6$ vs $7,4 \pm 1,1$ %; $p < 0,01$) y TAR 181-250 ($17,2 \pm 6,0$ vs $24,3 \pm 9,0$ %, $p < 0,01$), y mayores de TIR ($66,4 \pm 13,1$ vs $55,4 \pm 17,5$ %; $p < 0,01$) y TBR 54-69 ($5,9 \pm 3,8$ vs $4,0 \pm 3,0$ %, $p < 0,01$), así como un menor coeficiente de variación (CV) ($38,6 \pm 7,2$ vs $42,4 \pm 8,9$ %, $p < 0,05$) en población pediátrica frente a adultos. El cálculo del GRI fue significativamente

más favorable en población pediátrica ($48,0 \pm 22$ vs $56,8 \pm 23,4$; $p < 0,05$), a pesar de un mayor CHipo ($7,1 \pm 5,1$ vs $5,0 \pm 4,5$; $p < 0,01$) y un CHiper menor ($16,8 \pm 9,8$ vs $26,5 \pm 15,1$; $p < 0,01$) que en adultos. Al comparar los menores y mayores de 12 años de edad, los > 12 años presentaron valores superiores de TAR 180-250 ($16,9 \pm 7,5$ vs $12,7 \pm 8,0$ %; $p < 0,05$), TAR >250 ($7,5 \pm 7,3$ vs $2,4 \pm 3,2$ %; $p < 0,01$) y CV ($39,2 \pm 9,1$ vs $33,2 \pm 6,3$ %; $p < 0,01$) y menores de TIR ($69,0 \pm 14,0$ vs $80,1 \pm 9,5$ %; $p < 0,01$) que los ≤ 12 años. Además, el GRI fue significativamente más favorable en niños ≤ 12 años ($25,9 \pm 10,4$ vs $41,5 \pm 20,1$; $p < 0,05$), en relación con un menor CHiper ($8,7 \pm 6,5$ vs $15,9 \pm 9,9$; $p < 0,01$) y a una tendencia no significativa a un menor CHipo ($4,0 \pm 2,5$ vs $5,3 \pm 4,1$; $p = 0,060$) que en >12 años.

Al comparar el tratamiento con ISCI frente MDI en población pediátrica, se objetivó una tendencia no significativa a un menor GRI en ISCI ($31,4 \pm 15,9$ vs $34,9 \pm 18,7$; ns), con niveles inferiores CHipo ($4,2 \pm 2,9$ vs $5,0 \pm 3,7$; ns) y CHiper ($11,8 \pm 7,4$ vs $12,6 \pm 9,9$; ns) frente a MDI, respectivamente.

Al correlacionar el valor del GRI en población pediátrica con el resto de parámetros glucométricos clásicos se observó una correlación fuerte negativa con el TIR ($r = -0,928$, $p < 0,01$) y fuerte positiva con el CV ($r = 0,837$, $p < 0,01$) y el GMI ($r = 0,662$, $p < 0,01$), similar a la encontrada en población adulta o en la cohorte general.

Conclusiones

1.-Los pacientes pediátricos presentaron un mejor control tanto por parámetros glucométricos clásicos como por GRI, a pesar de presentar un mayor CHipo que en adultos. 2.-Los pacientes ≤ 12 años presentaron el mejor control metabólico (incluido GRI) de toda la cohorte evaluada, con un menor CHiper y a pesar de objetivarse una tendencia no significativa a un mayor CHipo. 3.-No se observaron diferencias significativas al comparar ISCI vs MDI en población pediátrica. 4.-El presente estudio apoya la utilidad del GRI como una nueva métrica para evaluar el riesgo de hipoglucemia-hiperglucemia en pacientes pediátricos con DM1 en diferentes franjas etarias.

SP2/d1-056 *Diabetes/páncreas endocrino* **BENCHMARKING EN UNIDADES DE DIABETES. LA IMPORTANCIA DE CONOCER LOS DATOS Y COMPARARNOS CON OTROS PARA PODER MEJORAR**

Alcón Saez, J.J.¹; Bueno Redolat, I.¹; Alvaro, E.²; Costa Alcazer, I.²; Pons Fernandez, N.³.

¹*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España;* ²*Hospital de Manises, Valencia, España;* ³*Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, España.*

Tabla I.

	Hospital 1 (n:77)			Hospital 2 (n:34)			Hospital 3 (n:59)			TODOS
	MDI	ISCI	TOTAL	MDI	ISCI	TOTAL	MDI	ISCI	TOTAL	
HbA1c media (DE)	7,0%	6,3%	6,87% (0,9)	7,3%	6,6%	7,16% (1,1)	7,4%	7,1%	7,40% (0,8)	7,1%
% pacientes HbA1c < 7%	63%	95%	68,8%	31%	62,5%	67,6%	34%	44%	35,6%	52,5%
% pacientes TIR>70 %	37,5%	100%	49,3%	30,7%	37,5%	32,3%	25%	33%	26,3%	35,8%
%pacientes TBR<4%	68,6%	100%	77%	53,8%	87,5%	56%	73%	100%	77%	70%
Glucemia media (mg/dl)	157	133	151	157	159	163	157	154	172	162 mg/dl
% pacientes CV<36%	42%	95%	56%	38,4%	62,5%	33%	27	44%	27,1%	38,7%

TIR: Tiempo en rango (70-180 mg/dl) , TBR: Tiempo por debajo de rango (<70 mg/dl), CV:(coeficiente de variación)

Introducción

El control metabólico de nuestros niños y adolescentes con diabetes es complejo y ,a pesar de los esfuerzos del equipo sanitario responsable, queda en ocasiones lejos de los objetivos recomendados. El “benchmarking” tiene una larga tradición en la diabetología pediátrica y consiste en comparar indicadores de calidad entre diferentes centros o países. Aunque cada centro tiene sus propias características (número de profesionales, disponibilidad de educador/a, tiempos adecuados, porcentaje de inmigración) la comparación entre los diferentes hospitales, y sobre todo a lo largo del tiempo entre las mismas unidades, puede ayudar a identificar áreas de mejora en este control.

Objetivos

Conocer los datos de control metabólico de los pacientes pediátricos de 3 hospitales de nuestra zona, compararlos según cada centro y según las características de los pacientes (Tipo de tratamiento, edad, duración de la diabetes) con el objetivo de poder mejorar los datos en el futuro y acercarnos más a las recomendaciones.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, retrospectivo y descriptivo de los datos de control glucémico de pacientes diagnosticados de DM1, de 3 hospitales de nuestra área, con >1 año de evolución de la diabetes, con uso habitual de dispositivos de MCG y que asisten de forma regular a las consultas. Se recogen los datos clínicos en la visita regular realizada en el primer trimestre de 2022. Obtención de porcentaje de pacientes según los principales parámetros de adecuado control metabólico (HbA1c < 7%, Tiempo en rango (TIR) > 70%, tiempo por debajo de rango (TBR) < 4%, Coeficiente de variación (CV) < 35%) y diferencias en el control de la enfermedad según sus características individuales (edad, años de evolución, tipo de tratamiento...)

Se definen como no adherentes aquellos con un porcentaje de uso de MCG inferior al 70% en el periodo recogido

Resultados

170 pacientes (54% varones) controlados en la Consulta de Diabetes infantil de 3 hospitales, con una edad media de 11.1 años (rango: 1-16). Existen importantes diferencias en las características demográficas de cada uno de los hospitales (% inmigración entre 7.2-19.5%, edad media 10.3-12.9, % pacientes < 2 de años de evolución entre 19-39%, uso de ISCI entre 15-23%).

El porcentaje de pacientes no adherentes oscila entre el 5.8-8.5% en los diferentes hospitales.

La HbA1c media global es de 7.1%, teniendo únicamente el 52.5% de los pacientes una HbA1c < 7% y sólo un 35.8% un TIR > 70%. El 70% de los pacientes cumplen la recomendación de TBR < 4%. Los pacientes inmigrantes obtienen peores cifras de control metabólico en los tres hospitales.

En la Tabla 1 pueden verse los datos globales y detallados según hospital y tipo de terapia.

Conclusiones

- El control de los niños y adolescentes con diabetes en nuestro medio es todavía subóptimo, estando muchos de los pacientes lejos de los objetivos recomendados, tal y como ocurre en la mayor parte de los estudios publicados.
- Están relacionados con un mejor control: el uso de ISCI, el menor tiempo de evolución de la diabetes, la menor edad y la condición de no inmigrante.
- Aunque cada centro puede tener sus peculiaridades (en cuanto a: personal y experiencia profesional, existencia o no de equipo multidisciplinar propio, características de la población atendida, %uso de ISCI...) el uso habitual de clasificaciones anónimas tipo “benchmarking” nos permite compararnos con otros centros, pero sobre todo nos permite tener una referencia propia a partir de la cual mejorar los datos en los años siguientes.

SP2/d1-057 Diabetes/páncreas endocrino
ASA CERRADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES DE TIPO 1. ¿CUÁL ES LA RELACIÓN DE LA AUTOMATIZACIÓN DEL SISTEMA MINIMEDTM 780G CON EL CONTROL GLUCÉMICO?

Navarro Molina, D.; Lendínez Jurado, A.; Gómez Pe-
 rea, A.; Cruces Ponce, C.; Tapia Ceballos, L.; Leiva
 Gea, I.

HMI Regional de Málaga, Málaga, España.

Introducción

La diabetes de tipo 1 (DM1) ha tenido una gran incorporación tecnológica en las últimas dos décadas suponiendo una revolución tanto en el manejo como en el pronóstico de estos pacientes. Uno de los últimos sistemas incorporados es el dispositivo de asa cerrada de Medtronic: MiniMed™ 780G. Éste contiene un algoritmo avanzado de circuito cerrado híbrido (AHCL-Advanced Hybrid Closed Loop) que incluye la administración automática de insulina basal cada 5 minutos, objetivos ajustables de 100 (5.50), 110 (6.10) y 120 (6.70) mg/dL (mmol/L) y una administración automática de bolos de corrección cada 5 min, mejorando la glucemia diurna al mitigar las imprecisiones en la estimación de carbohidratos y los bolos de comida tardíos o perdidos, y adaptándose a la variabilidad interdía de la glucosa sin la intervención del usuario.

Objetivos

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la relación entre la automatización del sistema AHCL MiniMed™780G al administrar bolos de autocorrección y el porcentaje de tiempo en rango (TIR) y tiempo en hiperglucemia en una población pediátrica y adolescente con DM1 a los 3 meses de su uso.

Materiales y métodos

Estudio unicéntrico de carácter prospectivo, llevado a cabo en la unidad de diabetes de un hospital terciario en España (Hospital Regional Universitario de Málaga) durante 3 meses de seguimiento. Se incluyeron 28 pacientes pediátricos y adolescentes con edades comprendidas entre 6 y 17 años, diagnosticados de DM1, que se encontraban en tratamiento con el sistema MiniMed™ 780G entre diciembre de 2021 y abril de 2022.

Se estudiaron distintas variables glucométricas y su relación con el porcentaje de autocorrección. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el software R 4.0.2 software.

Resultados

A los 3 meses se observó una correlación directamente proporcional entre el porcentaje de autocorrección y el porcentaje de TAR1 [glucemia 180-250mg/dL] ($R^2 = 0.4063$, $p < 0.0004$) y de TAR2

[glucemia > 250 mg/dL] ($R^2 = 0.2033$, $p < 0.0183$), e inversamente proporcional entre el porcentaje de autocorrección y el TIR [glucemia 70-180 mg/dL] en ese mismo punto ($R^2 = 0.3695$, $p < 0.0008$). Además, se evidenció una correlación directamente proporcional y de forma más precoz entre el TAR1 a las 48 horas y el porcentaje de autocorrección en ese mismo punto ($R^2 = 0.3517$, $p < 0.0009$).

Conclusiones

En nuestro estudio observamos una relación directa entre la autocorrección del sistema, TIR y el tiempo de hiperglucemia, de forma que mayor porcentaje de autocorrección se relaciona significativamente con peor control glucémico, en forma de mayor porcentaje de tiempo en hiperglucemia y menor tiempo en rango.

SP2/d1-058 Diabetes/páncreas endocrino
RELACIÓN DE LA EDAD EN EL INICIO CON EL TRATAMIENTO CON ASA CERRADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1

Navarro Molina, D.¹; Lendínez Jurado, A.¹; Gómez Pérez, A.¹; Tapia Ceballos, L.¹; Ariza Jiménez, A.²; Leiva Gea, I.¹.

¹HMI Regional de Málaga, Málaga, España; ²Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción

Son escasos los estudios realizados con respecto a la edad al debut de DM1, los resultados glucométricos y las tasas de complicaciones a largo plazo.

Objetivos

El objetivo fue analizar si la edad al debut de la diabetes influye en los resultados glucométricos tras la implantación de un sistema de asa cerrada (MiniMed™ 780G) a mes y a los 3 meses.

Materiales y métodos

Estudio unicéntrico prospectivo en hospital terciario. 28 pacientes (6 y 17 años) en tratamiento con bomba de infusión continua de insulina (MiniMed™) y sensor de monitorización FreeStyleLibre 2® y a los que se sustituyó por AHCL MiniMed™ 780G entre Diciembre 2021 y Abril 2022. Se subdividió en dos grupos: ≤ 4 años (grupo 1), > 4 años (grupo 2). Los datos se analizaron mediante el software R 4.0.2.

Resultados

De forma basal antes de la implantación del sistema de asa cerrada se evidencian diferencias significativas en el porcentaje de glucosa media, TIR y TAR nivel 1 y 2 entre estos 2 grupos. Tras la implantación del sistema MiniMed™ 780G existe un aumento del porcentaje de TIR en ambos grupos, consiguiendo los dos grupos la media de porcentaje de TIR recomendada por consenso (TIR superior a 70%). Aún

así se mantienen diferencias significativas entre los 2 grupos en los distintos puntos de corte (1 mes y 3 meses) a favor de los pacientes que han debutado por encima de los 4 años.

A nivel de TAR1 existen diferencias significativas entre los grupos basamente, al igual que ocurre con TIR. La implantación de AHCL permite que la media de porcentaje de TAR1 en los dos grupos de pacientes sea la recomendada por consenso, pero manteniendo diferencias significativas entre los dos grupos, con un TAR nivel 1 inferior en los pacientes que han debutado por encima de los 4 años, tanto al mes como a los 3 meses de seguimiento.

En TAR2 existen diferencias significativas a nivel basal, sin que ninguno de los grupos consiga una media de porcentaje acorde a consenso. El uso del sistema de Medtronic permite conseguir un porcentaje de TAR2 recomendado por consenso al mes en los dos grupos, aunque con diferencias significativas a favor de mejor control en el grupo que debuta con edad superior a los 4 años. Estas diferencias significativas se mantienen a los 3 meses y en este punto de corte el grupo que debuta antes de los 4 años tiene una media de TAR2 superior a lo recomendado por consenso.

No existen diferencias entre estos 2 grupos de forma basal ni en el seguimiento en los parámetros de hipoglucemia (TBR nivel 1 y 2).

Conclusiones

El grupo de pacientes que debuta antes de los 4 años de edad supone un reto terapéutico. Se muestran resultados más favorables de consecución de objetivos propuestos por consenso en los pacientes con debut de la DM1 antes de los 4 años, tanto al mes como a los 3 meses de implantación del sistema AHCL, aunque mantienen diferencias significativas en variables de TIR e hiperglucemia con respecto a los que debutan después de los 4 años.

SP2/d1-059 Diabetes/páncreas endocrino EXPERIENCIA CON UN PROGRAMA DE CALCULO AUTOMÁTICO DEL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Torrabías Rodas, M.¹; Cosp Gomà, T.²; Sellarès Casas, E.¹; Feliu Rovira, A.³; Rodríguez Gonzalez, M.²; Ruiz Garcia, M.².

¹Hospital Universitari Vic, Vic, España; ²Hospital Universitari de Vic, Vic, España; ³Hospital Universitari Sant Joan, Reus, España.

Introducción

El manejo del paciente con cetoacidosis diabética (CAD) es complejo y requiere un alto nivel de atención, de los facultativos para la realización de nume-

rosos cálculos con precisión, y de enfermería para la preparación de todo el tratamiento, minimizando al máximo errores. En los servicios de urgencias con considerable presión asistencial, supone un reto garantizar la seguridad en todo este proceso.

Con el objetivo de facilitar el cálculo y administración farmacológica, así como mejorar la seguridad tanto en la prescripción como en la administración, se diseña e implanta un programa de cálculo automático de tratamiento de la CAD.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo de los casos de pacientes menores de 15 años atendidos por CAD en el Hospital Universitari de Vic, que compara 2 periodos: años 2011-2016 con protocolo de tratamiento antiguo y de cálculo manual (PA) y años 2016-2021 con protocolo nuevo y cálculo automatizado (PN). El cambio del PN respecto el PA es en la rehidratación que consiste en administrar un volumen/hora fijo, con 2 únicos sueros dispuestos en Y, uno con glucosa y el otro sin glucosa, pero con la misma concentración de iones, al que se van modificando las velocidades de infusión según las glucemias. La infusión continua de insulina (ICI) es igual en ambos protocolos (0.1 U/kg/h).

Se comparan variables asistenciales: edad; sexo; grado de cetoacidosis al ingreso; tiempo entre la llegada a urgencias y: prescripción de la ICI, resolución de la acidosis, inicio de insulina subcutánea; y complicaciones.

Y se analiza también la valoración de los profesionales, pediatría y enfermería, mediante encuesta, con escalas del 1 al 5.

Resultados

Se incluyen 32 pacientes, 17 tratados con el PA y 20 con el PN. Ambos grupos son homogéneos en cuanto al sexo, edad y grado de cetoacidosis. El análisis estadístico muestra diferencias del PN respecto al PA en el tiempo desde la llegada a urgencias hasta la prescripción de la bomba de insulina 2.7 horas PN vs 2.9 horas PA ($p < 0.05$), hasta la corrección de la acidosis 25.2 horas PN vs 19.7 horas PA ($p = 0.033$), hasta la prescripción de insulina subcutánea 24.7 horas PA vs 18.9 horas PN ($p < 0.05$). No se han encontrado diferencias de dichos tiempos comparando subgrupos de gravedad de CAD, leve, moderada y grave. No se registran complicaciones en ninguno de los 2 grupos.

Valoración de los profesionales: respondieron a la encuesta 18 (7 médicos, 11 enfermeros), obteniendo mejores puntuaciones con el PN que con el PA en disminución del grado de estrés (diferencia 2.2), menor dificultad en la aplicación del protocolo (1.8) y aumento de percepción de seguridad (2.3), siendo

este último significativo ($p < 0.001$). Y con un grado de satisfacción general de 4.7.

Conclusiones

La experiencia con el nuevo protocolo de CAD ha permitido simplificar y agilizar el cálculo de la prescripción farmacológica, así como minimizar el recambio de la sueroterapia, resultando en un menor tiempo de resolución de la CAD, sin aumentar las complicaciones.

Satisfacción por parte de los profesionales, en cuanto a la facilidad de aplicación del protocolo, disminución del estrés y aumento del nivel de seguridad.

SP2/d1-060 Diabetes/páncreas endocrino ASOCIACIÓN ENTRE LA EXISTENCIA DE VARIANTES CODIFICANTES NO HLA DE RIESGO PARA DIABETES DE TIPO 1 Y EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN ESTE GRUPO DE PACIENTES

Ros Pérez, P.¹; Pérez Barrios, C.²; Santiesteban Rodríguez, N.³; Martínez-Badás, I.⁴; Díez Blanco, M.²; Colino Alcol, E.⁵; Bernabeu Andreu, F.A.⁶; Donoso Navarro, M.E.⁷.

¹Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España; ²Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; ³Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Instituto de Investigación Hospital Puerta de Hierro (Idiphim), Madrid, España; ⁴Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; ⁵Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; ⁶Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; ⁷Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda., Madrid, España.

Introducción

El riesgo de padecer enfermedad celíaca (EC) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está claramente incrementado, habiéndose descrito una prevalencia en torno al 6,3%, frente al 1% en la población general. Así mismo, se ha descrito que ambas entidades comparten haplotipos de riesgo HLA de clase II. No obstante, existen pocos estudios que describan la asociación entre el desarrollo de EC en pacientes con DM1 y determinadas variantes de riesgo localizadas en la región codificante no-HLA.

Objetivos

1) Describir la prevalencia de EC en nuestra población de pacientes pediátricos con DM1 y, 2) analizar la posible asociación entre 5 alelos no-HLA de ries-

go localizados en regiones codificantes y el desarrollo de EC en dicho grupo de pacientes con DM1.

Pacientes y métodos

Se reclutaron un total de 163 pacientes pediátricos (<18 años; 78 mujeres y 85 varones) con DM1 (edad media=11,9 ± 4,2 años) y 25 pacientes con EC sin DM1 (edad media=9,9 ± 3,8 años). 11 de los 163 pacientes con DM1 asociaron el diagnóstico de EC. Se agruparon en 3 grupos categóricos: DM1 sin EC, DM1 con EC y EC sin DM1. La extracción de ADN se realizó mediante QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen) a partir de muestras de EDTA-k2. Las variantes se analizaron utilizando 6 sondas Taqman prediseñadas para los genes PTPN22 (C__16021387_20), CTLA4 (C__2415786_20), CD226 (C__1464836_20), SH2B3 (C__2981072_10), de ThermoFisher en un equipo de qPCR Step One Plus (Applied Biosystems). El análisis estadístico se realizó mediante el Stata v15.1. Software (StataCorp2017). Los datos se expresan en media ± DE. Se consideró significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

21 de 163 pacientes presentaron serología positiva a EC en (anti-transglutaminasa -TG- y/o antiendomiso -AE-), de los cuales solo 11 fueron diagnosticados de enfermedad celíaca (prevalencia de 6,7%). Objetivamos una clara sobreexpresión de las variantes CTLA4 ($p = 0,02$) y PTPN 22 ($p = 0,05$) en el grupo de pacientes con la asociación diagnóstica de DM1 y EC. Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos descritos y la existencia del resto de las variantes de riesgo CD226, SH2B3 y FUT2 (Figura 1).

Conclusiones

1) Los pacientes pediátricos con DM1 y EC muestran un perfil de variantes no-HLA distinto a los pacientes DM1 sin EC y EC solo. 2) La asociación detectada entre algunas variantes de riesgo no-HLA y el grupo de pacientes con DM1 y EC puede ser de utilidad en el seguimiento clínico de estos pacientes. 3) Dada la prevalencia de EC en pacientes con DM1 se precisan estudios multicéntricos con una potencia mayor para confirmar dichos resultados.

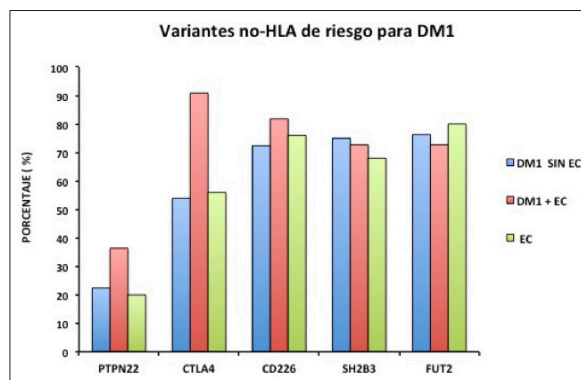


Figura 1.

SP2/d1-061 Diabetes/páncreas endocrino
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOGLUCEMIA HIPERINSULÍNICA

González Cabaleiro, I.; Díaz García, M.; Koukoulis Lorenzo, N.; Chamorro Martín, J.L.; Rey Cordo, C.L.

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito constituye la causa más frecuente de hipoglucemia recidivante en periodo neonatal, englobando un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que afectan al mecanismo que regula la secreción insulínica y mantiene la normoglucemia.

Objetivo: Realizar una caracterización clínica y genética de los pacientes diagnosticados de hiperinsulinismo en nuestro centro en los últimos 13 años(2010-2023).

Métodos

Revisión retrospectiva, registrando datos clínicos, analíticos y genéticos. Fue evaluada la etiología y los posibles factores predictivos relacionados con una buena respuesta a diazóxido. Fueron excluidos aquellos pacientes con hipoglucemia neonatal transitoria ≤ 48 horas de duración.

Resultados

Fueron recogidos 16 pacientes con hipoglucemias hiperinsulínicas, un 68% varones. En todos los casos existían antecedentes en primer grado de patología endocrina autoinmune.

En cuanto a la etiología, el 50% de los pacientes presentó un hiperinsulinismo neonatal transitorio. El 75% fueron prematuros (EG ≤ 35 s) en su totalidad PEG. En este subgrupo de pacientes no se objetivaron variaciones patogénicas. Dos de los pacientes presentaron un síndrome de Kabuki (con

Tabla I.

	SEXO	ANTECEDENTES PERINATALES	TRATAMIENTO DURACIÓN	REMISIÓN MESES	DIAGNÓSTICO	GENÉTICA
PACIENTE 1	Varón	EG: 39 s PRN: 3245g	Diazóxido	Sí 4 m	Hiperinsulinismo Congénito	mutación 3615 C>T en el exón 29 del gen ABCC8 en heterocigosis
PACIENTE 2	Mujer	EG: 39+5s PRN: 2770g	Diazóxido	Sí 17m	Hiperinsulinismo Congénito	c.179T>C (p. Ile60Thr) en heterocigosis en gen ABCC8 (SUR1)
PACIENTE 3	Varón	EG: 37+4 s PRN: 3100g	Diazóxido	No	Hiperinsulinismo Congénito	CGHa: normal Exoma ampliado pendiente
PACIENTE 4	Varón	EG: 36+5 s PRN: 2780g	Diazóxido Ocreótidio Pancreatectomía	Sí 13m	Nesidioblastomatosis adenomatoide	c.4432G>A en el exón 37 del gen ABCC8 (p.Gly1478Arg) en heterocigosis
PACIENTE 5	Mujer	EG: 39+1s PRN: 3210g	Diazóxido	Sí 6m	Hiperinsulinismo Congénito	mutación 331G>C en el exón 3 del gen ABCC8 en heterocigosis
PACIENTE 6	Mujer	EG: 39+1s PRN: 4680g Macrosomía	Diazóxido	Sí 25m	Hiperinsulinismo Congénito	NM_175914.4(HNF4A):c.50-4791_50-4788del en heterocigosis
PACIENTE 7	Varón	EG: 34+5s PRN: 2050g PEG	Diazóxido	Sí 2m	Hiperinsulinismo Transitorio	CGHa: normal
PACIENTE 8	Varón	EG: 39+1s PRN: 3450g	Diazóxido	No	Hiperinsulinismo hiperamonemia	Pendiente CGHa + secuenciación gen GLUD1
PACIENTE 9	Varón	EG: 36+4s PRN: 2010g PEG	Diazóxido	Sí 3m	Hiperinsulinismo Transitorio	CGHa: normal
PACIENTE 10	Mujer	EG: 29+1s PRN: 770g PEG	Diazóxido	Sí 3m	Hiperinsulinismo Transitorio	Trisomía 21
PACIENTE 11	Varón	EG: 37s PRN: 2240g PEG	Diazóxido	Sí 2m	Hiperinsulinismo Transitorio	CGHa: normal
PACIENTE 12	Varón	EG: 36+4s PRN: 2010g PEG	Diazóxido	Sí 2m	Hiperinsulinismo Transitorio	CGHa: normal
PACIENTE 13	Mujer	EG: 39+4s PRN: 2200g PEG	Diazóxido	Sí 3m	Hiperinsulinismo Transitorio	CGHa: normal
PACIENTE 14	Varón	EG: 38+4 s PRN: 3200g	Diazóxido	Sí 1m	Síndrome de Kabuki	c.6235-6C>G en gen MLL2/KMT2D Sd. Kabuki en heterocigosis
PACIENTE 15	Mujer	EG: 36+5 s PRN: 4120g Macrosomía	Diazóxido	Sí 2m	Síndrome de Kabuki	chr12:49433247 G/A en gen KMT2D NM_003482.3 c.8200C>T p.(Arg2734*) exón 32 en heterocigosis
PACIENTE 16	Mujer	EG: 41 s PRN: 4600g Macrosomía	Diazóxido	Sí 1m	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	Pérdida de metilación en centro regulador de impronta ICR2 materno sin delección 11p15.5

alteraciones en los genes *MLL2* y *KMT2C*). Uno de los pacientes presentó un síndrome de Beckwith-Wiedemann (con alteración en la metilación *ICR2*).

El 50% restante se trataron de hiperinsulinismos congénitos. Como antecedentes perinatales se trataban de neonatos a término, con peso adecuado a la edad gestacional (salvo uno con macrosomía). Cuatro presentaron variantes patogénicas en el gen *ABCC8* (dos de ellos con variantes no descritas previamente); uno en *HNF4A*; dos de reciente diagnóstico presentan estudio genético pendiente (uno con sospecha de variación sobre *GLUD1* por síndrome hiperinsulinismo-hiperamoniemia) y otro con secuenciación de exoma por persistencia de hipoglucemias.

El síntoma guía fue la hipoglucemia (media $24 \pm 9,5$ mg/dL) con debut en periodo neonatal en todos los casos exceptuando un caso a los 7 meses con episodio convulsivo con amonio elevado. Todos ellos precisaron aportes de glucosa IV, con una media de 12 mg/kg/min para mantener normoglucemia. La media de insulina durante hipoglucemia fue de 13,4 mU/L con péptido C aumentado, relación insulinea/glicemia $\geq 0,5$ con cetoniemia negativa. Se inició diazóxido a las 48-72 horas tras el debut a 5mg/kg/día (máximo 13 mg/kg/día) con retirada antes de los 4 meses en el 90%. En dos de los pacientes se mantiene tratamiento a espera del estudio genético. En otro paciente se inició octreótido a 10 mcg/kg/día por no respuesta y se realizó 18F-Dopa PET-TAC que mostró una lesión focal compatible con nesidioblastomatosis adenomatoide realizando pancreatoclectomía focal curativa.

En los últimos 5 años fue empleada la monitorización continua de glucosa en estos pacientes desde el debut, objetivándose una retirada más precoz del diazóxido ($p < 0,05$).

Se objetiva que la presencia de un bajo peso al nacimiento, PEG, oligoamnios y estudio genético negativo ($p < 0,05$) se asocian como predictores de buena respuesta al tratamiento con diazóxido y su pronta retirada, lo cual puede ser explicado por su probable etiología de hiperinsulinismo transitorio.

No se han encontrado asociaciones significativas que determinen una mejor respuesta a diazóxido en relación al sexo, aportes de glucosa, antecedentes familiares de patología autoinmune o niveles de insulina y péptido C durante la hipoglucemia.

Conclusiones

Nuestra serie presenta una incidencia elevada de hiperinsulinismo congénito. El gen implicado con mayor frecuencia fue el *ABCC8*. Aquellos pacientes con presencia de bajo peso al nacimiento, PEG u oligoamnios presentaban mayor tasa de hiperinsuli-

nismo transitorio, con buena respuesta al diazóxido. La monitorización continua de glucosa podría resultar útil en el manejo de estos pacientes.

SP2/d1-062 Diabetes/páncreas endocrino ¿PERSISTE LA MEJORÍA DEL CONTROL CLÍNICO TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON UN SISTEMA HÍBRIDO AVANZADO DE ASA CERRADA?

Colino Alcol, E.¹; Alkadi Fernández, K.²; Martínez Bada, I.¹; Roldán Martín, M.B.²; García Cuartero, B.²; Ruíz Serrano, A.¹; Achón Buil, A.²; Cabrejas Mayor-domo, M.¹; Yelmo Valverde, M.R.²; Pérez Repiso, V.²; Ros Pérez, P.¹.

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

Introducción

Los objetivos óptimos de control clínico en la diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) en edad pediátrica son difíciles de conseguir con terapias clásicas: múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión continua de insulina (ISCI). En trabajos previos, los sistemas híbridos avanzados de asa cerrada (AHCLS) han demostrado mejoría del control metabólico a los 3 y 6 meses de evolución, pero ¿persiste esa mejoría a largo plazo?

Objetivos

1. Evaluar la eficacia del sistema Minimed TM 780G en una cohorte de pacientes pediátricos con al menos 1 año de evolución desde el cambio de terapia.
2. Comparar la eficacia en el control clínico en función del tratamiento previo utilizado: MDI o ISCI.
3. Valorar la adherencia terapéutica.

Materiales y métodos

Estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional que incluye 76 pacientes con DM1 < 18 años al inicio de la nueva terapia, que llevan al menos 1 año de evolución desde el cambio y con un uso del modo automático > 70% del tiempo. Los datos son recogidos desde las historias clínicas electrónicas y de la plataforma Carelink Minimed al inicio del tratamiento, y a los 3 y 12 meses del cambio. Se analizan la evolución de la HbA1c (%) y las variables recomendadas en el consenso internacional de MCG (Battelino T et al, Diabetes Care 2019): promedio de glucosa (mg/dL), coeficiente de variación (CV %), tiempo en rango (TIR %), tiempo en hiperglucemia total, grados 1 y 2 (%), tiempo en hipoglucemia total, grados 1 y 2 (%), e indicador de gestión de la glucosa (GMI %). La adherencia terapéutica se evaluó mediante el tiempo de uso de sensor (%), tiempo en modo automático (%), cambio de equipo de infusión (días) y número de calibraciones al día (en pacientes con el sensor Guardian 3). El análisis estadístico se realizó mediante análisis de la varianza y prueba de t de Student para muestras pareadas. Los datos

se expresan como media e intervalo de confianza [IC 95%]. Se consideró significación estadística si $p < 0,05$.

Resultados

La edad media al inicio de AHCLS es de 13,2 años [IC 95%:12,5-13,9], con una edad al diagnóstico de la diabetes de 5,8 años [IC 95%:5,0-6,6]. 50% varones. El uso de modo automático fue de 97,0% del tiempo [IC 95%:95,9-98,1]. Al comienzo del estudio 21 pacientes estaban tratados con MDI y 6 utilizaban un sistema híbrido de asa cerrada no avanzado. Al año de evolución, se objetivó una mejoría estadísticamente significativa en el promedio de glucosa, CV, TIR, GMI, tiempo en hiperglucemia total, y en tipos 1 y 2, tiempo en hipoglucemia total, y en el tipo 1 (tabla 1). No se objetivaron cambios significativos en la HbA1c.

La mejoría se observó en todos los pacientes independientemente del tratamiento previo utilizado. El uso del sensor al año de tratamiento fue de 91,2% [IC 95%:89,6-92,8]. Las calibraciones diarias fueron 2,8 al día [IC 95%:2,6-3,0], y el cambio de equipo de infusión se realizó cada 3,6 días [IC 95%:3,3-3,9].

Conclusiones

- En nuestra experiencia los sistemas híbridos avanzados de asa cerrada permiten mantener la mejoría en el control clínico tras un año de evolución.
- Esa mejoría es independiente del tipo de tratamiento previo que utilizaban.
- Es posible conseguir una buena adherencia terapéutica.

Tabla 1.

	Inicio de sistema de asa cerrada avanzado	12 meses	p
Promedio de glucosa (mg/dl)	148,4 [IC95%:144,1-152,7]	140,0 [IC95%:137,1-142,9]	< 0,0001
Coefficiente de variación (%)	38,2 [IC95%:36,7-39,7]	33,6 [IC95%:32,0-35,2]	< 0,0001
Tiempo en rango (70-180 mg/dl)(%)	67,9 [IC95%:65,3-70,5]	77,5 [IC95%:75,9-79,1]	< 0,0001
Tiempo en hiperglucemia total (%)	25,8 [IC95%:23,5-28,5]	19,1 [IC95%:17,3-20,9]	< 0,0001
Tiempo en hiperglucemia 181-250 mg/dl (%)	19,6 [IC95%:18,0-21,2]	15,8 [IC95%:14,4-17,2]	0,0003
Tiempo en hiperglucemia > 250 (%)	6,2 [IC95%:4,8-7,6]	3,2 [IC95%:2,5-3,9]	0,0001
Tiempo en hipoglucemia total (%)	5,7 [IC95%:4,4-7,0]	3,4 [IC95%:2,8-4]	0,0003
Tiempo en hipoglucemia 55-69 mg/dl (%)	4,2 [IC95%:3,3-5,1]	2,7 [IC95%:2,2-3,2]	0,001
Tiempo en hipoglucemia < 55 mg/dl (%)	1,3 [IC95%:1,0-1,6]	0,8 [IC95%:0,5-1,1]	NS
GMI	6,85 [IC95%:6,71-6,99]	6,64 [IC95%:6,50-6,78]	0,0005
Uso de sensor	84,2 [IC95%:79,8-88,6]	91,2 [IC95%:89,6-92,8]	0,0006

SP2/d1-063 Diabetes/páncreas endocrino
CONTROL METABÓLICO A TRES AÑOS DE UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 1 SEGÚN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA EN EL INICIO
 Suárez Lascano, A.B.¹; Palomo Atance, E.¹; Ballester Herrera, M.J.¹; Martin Campagne, E.¹; Zules Oña, R.².

¹Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España; ²Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España.

Introducción

Entre un 25 y un 40% de los debuts de diabetes tipo 1 (DM1) lo hacen en forma de cetoacidosis diabética (CAD). En los últimos años se han realizado distintos trabajos que sugieren que la forma de presentación clínica al debut influye en la evolución del control metabólico, de forma que una mayor insulinopenia al diagnóstico condicionaría un peor control clínico posteriormente.

Objetivos

Determinar si la forma de presentación de debut tiene repercusión sobre la evolución a 3 años en pacientes pediátricos con DM1, utilizando como referencia distintos parámetros clínicos y analíticos

Materiales y métodos

Estudio observacional, transversal y retrospectivo en pacientes con DM1 en tratamiento con insulina diagnosticados con < 14 años de edad en el periodo 2016-2019 y en seguimiento un mínimo de 3 años. Todos ellos eran portadores de sistemas de monitorización de glucosa. Variables recogidas al debut: edad, sexo, presentación en forma de cetoacidosis diabética, hemoglobina glicosilada (HbA1c), péptido C y presencia de autoinmunidad pancreática positiva. Variables recogidas a los 3 años: HbA1c, dosis de insulina y tiempo en rango (TIR). Se realiza análisis estadístico con programa SPSS.

Resultados

Se recogieron 69 pacientes, 46,38% mujeres y 53,62% hombres. La edad media fue de $7,6 \pm 3,4$ años. Del total de pacientes el 36,23% presentaron CAD al diagnóstico, el 79,71% autoinmunidad pancreática positiva. Al debut la HbA1c fue de $11,3 \pm 2,2\%$ y el péptido C de $0,32 \pm 0,25$ ng/mL. A los 3 años la HbA1c fue de $7,39 \pm 1,4\%$, el TIR de $59,5 \pm 19,1\%$, y la dosis de insulina de $1,01 \pm 0,4$ UI/kg/día.

No se observó una correlación significativa entre el péptido C al debut y las siguientes variables a los 3 años: TIR ($r = -0,1$; $p = 0,4$), dosis de insulina ($r = 0,11$; $p = 0,38$) y HbA1c ($r = 0,03$; $p = 0,7$).

El CAD al debut tampoco presentó una asociación significativa con el TIR ($p = 0,7$), ni con la dosis de insulina ($p = 0,21$) ni la HbA1c ($p = 0,9$) a los 3 años. Sin embargo, en aquellos pacientes que no debutaron con CAD y mantenían un TIR > 70%, la media de dosis de insulina fue de $0,85 \pm 0,2$ UI/kg/día mientras que en aquellos que en el debut presentaron CAD y el TIR > 70% la dosis de insulina media fue de $0,94 \pm 0,3$ UI/kg/día.

Se evidenció que la HbA1c disminuyó con respecto al debut con una media de $7,3 \pm 1,4\%$ a los 3 años;

no encontrándose asociación entre la HbA1c al debut y la dosis de insulina a los 3 años ($r = 0,03$; $p = 0,75$).

Conclusiones

En nuestro grupo de estudio no se observó un peor control metabólico a los 3 años en aquellos casos que habían debutado con cetoacidosis diabética, con valores más altos de hemoglobina glicosilada ni con valores más bajos de péptido C.

Aun así, son necesarios estudios con mayor tiempo de evolución para valorar los efectos a largo plazo que pueden tener las distintas formas de presentación de la diabetes mellitus tipo 1 en el momento del debut.

SP2/d1-064 Diabetes/páncreas endocrino EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DEL PROCESO DE TRANSICIÓN DE LOS ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 DE LA CONSULTA PEDIÁTRICA A LA CONSULTA DE ADULTOS EN LOS AÑOS PREPANDEMIA

Beinbrech, B.U.¹; Homar López, A.²; Montero Alonso, M.D.R.³; Cirera Santanach, G.¹; Bermejo Arrieto, R.⁴; Armero Bujaldon, C.²; Rosselló Gomila, M.A.¹; Aguilar Gómez, V.²; Caimari Jaume, M.².

¹Fundación Hospital Manacor, Manacor, España;

²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ³Hospital Son Llatzer, Palma, España;

⁴Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, España.

Introducción

La transición de pacientes pediátricos a consultas de adultos supone un cambio importante para pacientes. La pubertad supone un proceso con múltiples cambios físicos y psicológicos que aumentan el riesgo para un deterioro del control glucémico en adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1). En la literatura consta la pérdida del control clínico en 10- 25% de pacientes que pasan a control en clínicas para adultos.

En 2014 el grupo de trabajo de Guías y consensos de la SED y el grupo de trabajo de diabetes de la SEEP publicaron un consenso acerca de la transición del paciente con DM1.

En nuestra comunidad autónoma no existen datos acerca de la evolución de los pacientes con DM1 a lo largo de la transición a consultas de adultos.

Objetivos

Se analiza la situación prepandemia de los adolescentes con DM1 que pasan de las consultas pediátricas a las de adultos en nuestra comunidad autónoma. Se cuantifica la pérdida del control clínico y se buscan factores de riesgos para el empeoramiento del control metabólico.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo multicéntrico analizando datos de historias clínicas de los pacientes que pasan de la consulta pediátrica a la consulta de adultos entre 01/01/2014 y 31/12/2018. Se incluyen pacientes de 3 hospitales públicos con consulta de diabetología pediátrica. El estudio fue aprobado por los comités éticos de los hospitales implicados.

Se valora el control metabólico calculando el HbA1c promedio durante un año antes y durante el año después del pase a las consultas de adultos. Se cuantifica el número de pérdidas del seguimiento durante la fase de transición y se compara la situación pre y post- transición. Se valoran diferencias en el control metabólico con test de la t de Student. Se define una diferencia significativa con $p < 0,05$.

Resultados

De los 103 pacientes pasados de pediatría a servicios de adultos se pierde el seguimiento de 22 (21%). 66 pacientes dan su consentimiento para la inclusión en el estudio, 50 % femenino, 50 % masculino.

La edad media en el momento de transición es de 16,3 años con una duración media de DM1 de 7,6 años. La HbA1c media del año pretransición es de 8,4% y en postransición de 8,8% ($p < 0,05$). El empeoramiento de HbA1c es igual en todos grupos de edad en el momento de la transición. Los adolescentes con buen control siguen con buen control postransición. Los pacientes con mal control siguen con mal control postransición.

Los adolescentes con corta duración de diabetes (hasta 4 años) y los con duración de entre 4-6 años presentan empeoramiento de la HbA1c de 8,43 a 9,12 y de 8,41 a 8,9% respectivamente. Los adolescentes con una duración de diabetes >6 años mejoran HbA1c promedio de 9,8% a 8,4%.

Conclusiones

Nuestros datos confirman el riesgo de pérdida del seguimiento y empeoramiento metabólico en la fase de transición. Se muestra la importancia del buen control metabólico antes de la transición. La edad en el momento de la transición no parece ser un factor de riesgo para el empeoramiento del control metabólico en nuestro grupo de pacientes. Destaca la mejoría del control metabólico en los pacientes con larga duración de DM1.

Falta analizar los factores de riesgo para pérdida del seguimiento por ausencia del consentimiento en esos pacientes. Se está desarrollando un estudio prospectivo para mejorar la transición de los adolescentes con DM1.

**SP2/d1-065 Diabetes/páncreas endocrino
INICIO PRECOZ VERSUS TARDÍO DE LOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN PACIENTES DIABÉTICOS DE TIPO 1 CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA**

Cerdá Checa, S.; Jiménez Maciá, M.; Fuentes Castelló, M.Á.; Hernández Espinosa, M.; Alberola Chazarra, M.A.

Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción

Los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) en tejido subcutáneo han demostrado ser útiles en todo paciente diabético en tratamiento intensivo con multidosis de insulina, especialmente en aquellos con un control no óptimo o con hipoglucemias frecuentes. Sin embargo, existe la impresión subjetiva de que el inicio tardío de estos sensores tras el debut hace que los pacientes adquieran hábitos desfavorables para el autocontrol de su enfermedad. La hipótesis de trabajo del presente estudio es que la instauración precoz de estos dispositivos se relaciona con un mejor control metabólico.

Objetivos

El objetivo es analizar si el tiempo transcurrido desde el debut de la enfermedad hasta el inicio del sensor de MCG se correlaciona con cifras menores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) el primer año tras su implantación.

Material y método

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes DM1 que hayan finalizado su periodo de luna de miel y sean portadores de un sensor de MCG tipo flash durante al menos 1 año, entre enero-2016 y diciembre-2022. Se excluyeron los pacientes con una infusora continua de insulina. Las variables recogidas fueron: sexo, edad actual, edad al debut diabético y al inicio del sensor, tiempo en años desde el debut de la enfermedad al inicio del MCG y HbA1c media del año siguiente.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS-25, realizando un análisis bilateral del coeficiente de correlación de Pearson, considerándose significativa una $p < 0.01$.

Resultados

Desde 2016 contamos con 69 dispositivos de MCG tipo flash en uso actualmente. De acuerdo con los criterios de exclusión expuestos, hemos analizado una muestra 49 pacientes, de los cuales el 63,26% eran varones, la edad media era de 14,9 años y la edad media al debut de la enfermedad de 7,3 años. La media de edad al inicio del sensor fue de 11,3 años y el tiempo medio de inicio de MCG desde el debut diabético era de 4 años, con una mediana de

1,7 años. La HbA1c media del año siguiente del inicio del sensor fue de 7,0%, observándose una tendencia a presentar niveles más bajos de HbA1c en aquellos pacientes cuyo inicio del sensor fue más precoz con respecto a los que se instauró en años más tarde tras el debut.

La correlación de Pearson entre el tiempo de evolución desde el debut de la enfermedad y el inicio del sensor respecto a los niveles de HbA1c del primer año fue de 0,379 (correlación moderada) con un p valor de 0,007, por lo que resulta estadísticamente significativo.

Conclusiones

El inicio precoz del uso de sistemas de monitorización continua de glucosa tras el debut diabético se relaciona con un mejor control metabólico posterior en términos de niveles más bajos de HbA1c en el primer año.

**SP2/d1-066 Diabetes/páncreas endocrino
EVALUACIÓN DE LA SALUD MENTAL EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1**

Corredor Andrés, B.¹; Gómez Gómez, V.²; Fuertes Bronchal, C.³; Remedios Mateo, L.¹; Maqueda Villalán, E.¹.

¹Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; ²Psicología Clínica. Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; ³Psicología Clínica. Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España.

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una de las patologías crónicas más comunes que afecta a población adolescente. Dicha etapa del ciclo vital es una de las más complicadas, debido a todos los cambios que se sufren, tanto fisiológicos como psicosociales. Los adolescentes con DM1 son más propensos a mayores tasas de estrés y enfermedades psicológicas.

El objetivo de dicho trabajo es conocer el impacto que tiene la enfermedad en la salud mental y calidad de vida en adolescentes con DM1.

Metodología

Estudio descriptivo trasversal de adolescentes con DM1 derivados a psicología clínica entre 2021-2022. Evaluación psicológica a través de entrevista clínica y medición con autoinformes del impacto de la DM1 en la salud mental. El cuestionario Vida con Diabetes tipo 1 (ViDa1) evalúa la calidad de vida relacionada con la salud (a mayor puntuación mayor afectación) y el cuestionario Salud General de 12 ítems (GHQ-12) evalúa el bienestar psicológico (puntuación ≥ 12 : posibilidad de trastorno emocional).

Las variables cuantitativas se expresaron en mediana e intervalo intercuartílico (IQR) y las cualitativas con frecuencias. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de la χ^2 con la corrección de Fisher, y las variables cuantitativas mediante test no paramétrico.

Resultados

Se evaluaron a 27 pacientes (15 = chicas) de 14,2 años (IQR: 12,6-15,6). El tiempo de evolución de la enfermedad en el momento de la valoración fue de 6,00 años (IQR: 2,2-9,1). Los motivos de derivación fueron: mal control de la enfermedad y/o rechazo de la enfermedad en el 63,0% de los casos, distrés emocional 33,3%, y trastorno de conducta alimentaria (TCA) 3,7%. La mediana HbA1c en ese momento fue de 8,9% (IQR: 7,3-9,7).

El 25,9 % (7 pacientes) no acudió a valoración. El tiempo de seguimiento en la consulta fue 0,67 años (IQR: 0,04-0,82). 5 de los 20 valorados abandonaron el seguimiento. El 72,7% (IC 95 49,8-89,3) presentó condiciones psicosociales de riesgo, no existiendo diferencias entre sexos. El diagnóstico psicológico principal fue: 35% problemas de grupo de apoyo primario, 25% trastorno adaptativo, 10% problemas de ajuste a transición de etapa vital y 30% no presentó patología ni otras condiciones psicosociales que requieren atención clínica. Como determinantes de salud mental destacan: 61,1% vida sedentaria, 52,6% bajo rendimiento escolar y 29,4 % consumo de alcohol los fines de semana.

Nueve de los que cumplían los criterios de inclusión aceptaron realizar terapia grupal. Sólo 7 pacientes (3 chicas y 4 chicos) rellenaron los cuestionarios ViDa1 y QHQ-12. Los resultados obtenidos fueron: escala de calidad de vida 99 puntos (IQR: 88-100) sobre un total de 170, en la esfera de interferencia de la DM1 en la vida fue de 33 (IQR: 20-41) sobre 60, autocuidado 29 (IQR: 24-40) sobre 35, bienestar 17 (IQR: 12-23) sobre 30, y preocupación por la enfermedad 18 (IQR: 17-22) sobre 25. Se obtuvo una mediana de puntuación de 14 (IQR: 12-31) en la escala QHQ-12, 6/7 presentaron una puntuación ≥ 12 . Las chicas presentaron mayores puntuaciones en ambas escalas p.004.

Conclusiones

En la muestra de adolescentes que realiza autoinformes se ha observado un alto porcentaje de malestar y sintomatología que afectan a su calidad de vida, presentando el grupo de mujeres mayor puntuación de distrés emocional. Se recomienda realizar un acompañamiento psicológico, especialmente en la adolescencia. De esta forma se lograrán mejores resultados en el control de la enfermedad y en la calidad de vida.

SP2/d1-067 Paratiroides-metabolismo óseo A PROPÓSITO DE UN CASO: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UNA PACIENTE CON HIPERCALCEMIA ASINTOMÁTICA

Woods Kreisler, N.¹; Muñoz Miquelsanz, M.D.L.Á.¹; Morey Arance, R.²; Ruiz Gamez, C.M.²; Moratalla Ja-reño, E.²; Caimari Jaume, M.².

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

Introducción

El hiperparatiroidismo es una patología infrecuente en la edad pediátrica con una incidencia estimada de 2 a 5 casos por 100.000 habitantes. La presentación clínica asintomática es poco habitual, siendo más frecuente encontrar sintomatología inespecífica de larga evolución. A su vez, el hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia en la edad pediátrica, definida como excreción urinaria de calcio >4 mg/kg/día o cociente urinario calcio/creatinina $>0,2$. El aumento de secreción de parathormona (PTH) aumenta la resorción ósea y aumenta la absorción intestinal y renal de calcio, produciendo hipercalcemia, y en ocasiones hipercalcemia e hipofosfatemia.

Descripción del caso

Paciente mujer de 14 años en seguimiento en la consulta de endocrinología pediátrica por sobrepeso, signos de resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia. Sin antecedentes de interés salvo familiar de segundo grado con cálculos renales de repetición. Durante el seguimiento analítico sanguíneo de la paciente, como hallazgos incidentales se detectó hipercalcemia corregida por proteínas (máximo 12,3 mg/dL), calcio iónico elevado (máximo 6,6 mg/dL), elevación de PTH (máximo 248 pg/mL), PTHrp indetectable, fosfato disminuido (mínimo 2,6 mg/dL), déficit de 25-OH-vitamina D (mínimo 1,0 ng/mL), 1-25-OH-vitamina D normal (69,2 pg/mL) y con función renal normal. Se completó estudio de hipercalcemia con ecografía abdominal, serie ósea, radiografía de tórax, ecocardiograma y electrocardiograma con resultado normal. Se amplió estudio analítico de orina destacando leve hipercalcemia (máx. 71,4 mg/dL), cociente calcio/creatinina moderadamente elevado (0,39 mg/mg) y reabsorción tubular de fosfato (TRP) elevada (máximo 99,8%). La paciente se mantuvo asintomática, no presentando clínica derivada de la hipercalcemia.

Ante hallazgos, se solicitaron pruebas complementarias para filiar origen de posible hiperparatiroidismo primario. Se completó estudio de hiperparatiroidismo con ecografía cervical y estudio genético MEN y otros genes relacionados con hiperparatiroidismo con resultado normal. En la densitometría ósea pre-

sentó un Z-score de -1.1 y en el SPECT TAC de paratiroides con 99mTc-MIBI destacaban hallazgos compatibles con glándula paratiroidea hiperfuncionante posterosuperior derecha paraesofágica (9 × 6 × 10mm). Ante alteraciones analíticas presentes, se recomendó suplementación con vitamina D. Finalmente se intervino a la paciente sin incidencias con exéresis de adenoma y monitorización intraoperatoria de niveles de PTH.

Conclusiones

La causa más frecuente de hipercalcemia en edad pediátrica es idiopática. Sin embargo, es esencial realizar un estudio etiológico que permita identificar causas con tratamiento específico. Nuestro caso de paciente asintomática con afectación analítica y a nivel de densidad ósea, nos invita a reflexionar sobre la importancia de un diagnóstico precoz ante hallazgos sugestivos de hipercalcemia e hipercalcemia en pacientes en edad pediátrica y la importancia de descartar alteraciones genéticas asociadas a MEN ante el impacto en la evolución y el pronóstico.

El tratamiento de elección del adenoma aislado paratiroideo no asociado a MEN es la extracción quirúrgica. Los últimos estudios proponen la paratiroidectomía mínimamente invasiva con monitorización de PTH intraoperatorio como técnica de elección si no existen contraindicaciones para la misma, dado su buen perfil de seguridad y los resultados satisfactorios.

SP2/d1-068 Paratiroides-metabolismo óseo DISTRIBUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL DÉFICIT DE VITAMINA D EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Maeso Méndez, S.¹; Díez Lopez, I.²; Sarasua Miranda, A.¹; Agirrebaltzategi Revilla, A.³; Bastida Sainz, A.³; Herrera Díaz, A.³.

¹Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infanto-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; ²Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España; ³Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, Vitoria, España; ³Laboratorio de bioquímica. Servicio de análisis clínicos. Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Vitoria, España.

Introducción

La vitamina D desempeña un papel importante en la mineralización ósea, por lo que su déficit se relaciona con el raquitismo y la osteomalacia en la infancia. Además, existe un conocimiento creciente sobre la relación entre la deficiencia de vitamina D y enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades autoinmunes. El 80-90% de la vitamina D necesaria la producimos de forma endógena por la absorción solar. La mitad norte de nuestro país se encuentra por encima del paralelo 40°, por lo que no se ase-

gura la producción mínima de vitamina D en invierno. Otros factores que influyen son: la pigmentación oscura de la piel y enfermedades que interfieren en la absorción o metabolismo de la vitamina D. Actualmente, la Asociación Española de Pediatría recomienda la suplementación diaria con vitamina D en los menores de 12 meses. Sin embargo, no existen recomendaciones para los niños mayores de 1 año en nuestro país.

Objetivos

Calcular la prevalencia de déficit de 25-OH vitamina D en población menor a 18 años en nuestra provincia y detectar posibles subgrupos con mayor riesgo de déficit.

Materiales y métodos

Estudio observacional transversal. Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 17 años a los que se les había realizado una determinación analítica de 25-OH vitamina D durante el año 2021 en nuestra provincia. Se recogieron: 25-OH vitamina D, edad, sexo, motivo de petición de la analítica, época del año y país de procedencia. Los rangos de 25-OH vitamina D que se establecieron fueron los siguientes: niveles normales >30 ng/mL, niveles subóptimos 20-30 ng/mL y déficit <20 ng/mL.

Resultados

Se incluyen 2453 pacientes, de los cuales el 23,8% presenta niveles normales de 25-OH vitamina D, el 35,5% niveles subóptimos y el 40,7% déficit. Las principales causas de petición de analítica sanguínea fueron presentar patología endocrinológica, petición en contexto de otra analítica y alteraciones en la alimentación o peso.

El 56,5% son mujeres y el 43,5% hombres, sin diferencias significativas en los niveles de 25-OH vitamina D ($p > 0.05$). En el grupo de lactantes (0-2 años), el 31,1% muestra déficit; sin embargo, en el grupo de adolescentes (12-17 años) este porcentaje aumenta significativamente al 45,5% ($P: 0.01$). Además, en el primer cuatrimestre del año, tras los meses de invierno, únicamente el 15,7% presenta niveles normales de vitamina D, en el segundo cuatrimestre asciende al 29,1% y tras los meses de verano, en el tercer cuatrimestre, alcanza el 34,7%. Diferencias muestras apareadas $p_{0.001}$.

El 72,5% son españoles, 13% del Magreb, 8,5% de Latinoamérica, y el 7% restante de África subsahariana, resto de Europa y Asia. Se objetiva un mayor déficit de 25-OH vitamina D en los pacientes que proceden de países no europeos, presentando déficit el 62,7% ($P: 0.002$), e incrementándose la diferencia de forma significativa en los pacientes procedentes del Magreb, con un 68,8% de déficit ($P: 0.001$).

Conclusiones

Los pacientes pediátricos estudiados muestran en todas las épocas, más en invierno un déficit relevante, más prevalente en la adolescencia. Los niños de origen étnico de países de latitudes por debajo de los 35° su déficit es aún mayor. Esto hace que nos planteemos la necesidad de suplementación con vitamina D en invierno para los pacientes pediátricos de alto riesgo, adolescentes y migrantes en estos colectivos de forma universal.

SP2/d1-069 Paratiroides-metabolismo óseo INFLUENCIA DE LA VITAMINA D EN LOS NIVELES DE PTH EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Maeso Méndez, S.¹; Díez Lopez, I.²; Sarasua Miranda, A.¹; Agirrebaltzategi Revilla, A.³; Bastida Sainz, A.³; Herrera Díaz, A.³.

¹Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infanto-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ³Laboratorio de bioquímica. Servicio de análisis clínicos. Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Vitoria, España.

Introducción

La vitamina D desempeña un papel importante en el metabolismo fosfocálcico y en la mineralización ósea. La PTH es una hormona que secretan las glándulas paratiroides y que también interviene en el metabolismo del calcio, incrementando la producción de vitamina D renal, extrayéndolo del hueso y aumentando su reabsorción tubular, en situaciones necesarias. En muchas ocasiones, nos encontramos cifras de PTH elevadas sin alteración asociada de la función renal, calcio y fósforo. Se postula que esta elevación aislada de PTH puede ser debida, entre otras causas, a déficit de vitamina D (hiperparatiroidismo secundario).

Objetivos

Determinar la relación del déficit de vitamina D con un aumento de los niveles de PTH en población menor de 18 años en nuestra provincia.

Materiales y métodos

Estudio transversal. Se recogieron todos los pacientes de 0 a 17 años a los que se les había realizado una determinación analítica de 25-OH vitamina D, PTH y calcio total durante el año 2021 en nuestro hospital. Se contrastaron las siguientes variables: 25-OH vitamina D, PTH, calcio total, edad y sexo. Los rangos de 25-OH vitamina D que se establecieron fueron los siguientes: niveles normales >30 ng/mL, niveles subóptimos 20-30 ng/mL y déficit <20 ng/mL; y el rango de normalidad de la PTH: 9-60 pg/mL.

Resultados

Se incluyen 599 pacientes, 47,5% mujeres y 52,5% hombres, con una edad media de 8 años y medio. El 24,3% de estos presenta valores normales de 25-OH vitamina D, el 36,3% niveles subóptimos y el 39,4% déficit.

En el grupo de pacientes con 25-OH vitamina D normal, la PTH se encuentra elevada en el 25,8% de los casos. En el grupo con niveles subóptimos en el 36%, y en el de pacientes con déficit alcanza el 44%. Además, se objetivan diferencias significativas por grupos de edad: en un 20% de los lactantes (0-2 años) que presentan déficit de 25-OH vitamina D se objetiva PTH aumentada; sin embargo, en el grupo de adolescentes (12-17 años) con déficit, se observa un aumento de PTH en el 40,7% de estos. No se observan diferencias significativas por sexo.

No se observa relación entre los niveles de 25-OH vitamina D y el calcio total en ninguno de los grupos.

Conclusiones

Se observa relación entre el déficit de vitamina D y el aumento de los niveles de PTH, en probable relación con hiperparatiroidismo secundario, siendo más evidente en los adolescentes.

SP2/d1-070 Paratiroides-metabolismo óseo SÍNDROME DE BARAKAT EN PACIENTE PEDIÁTRICO ASOCIADO A ENFERMEDAD CELÍACA

Blanco Barrio, A.; Arteta Sáenz, E.; Puente Ubierna, L.; De La Mata Franco, G.; Domínguez Sánchez, P.; Pérez Arnáiz, L.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

Introducción

- El síndrome HDR (hipoparatiroidismo, sordera y displasia renal) también conocido como síndrome de Barakat, en una rara entidad genética AD, con edad de presentación variable.
- Diferentes mutaciones en la transcripción del gen GATA3 son las responsables de su expresión clínica, con gran variabilidad fenotípica.
- La combinación de hipoparatiroidismo y sordera (95% casos HDR) a cualquier edad es muy específica de dicho diagnóstico, lo que debe ser confirmado genéticamente.

Descripción del caso clínico

RN de 28 días de vida que ingresa en Neonatología por sepsis de origen urinario, indicándose tratamiento antibiótico i.v. según protocolo. En el 2º día de hospitalización presenta crisis convulsiva generalizada, que cede parcialmente con tratamiento anticonvulsivo, pero que asocia hipocalcemia grave (5,7 nmol/dL) indicándose calcio elemental endovenoso, ante crisis de hipocalcemia.

Completamos el estudio con análisis de LCR (normal), p. imagen (ecografía cerebral, cardíaca y renal: normales), radiografía de tórax (normal) y estudio de hipocalcemia, con niveles de PTH nullos y de 25OH vitamina D muy bajos; no asocia rasgos fenotípicos alterados y los niveles de PTH maternos son adecuados (descartándose Hiperparatiroidismo materno como etiología) por lo que se cataloga de hipoparatiroidismo 1º neonatal tardío y se continua con calcio elemental oral.

Por antecedente de hipoacusia leve paterna, tras screening neonatal de hipoacusia y PEATC superados, se repitió estudio ORL con nuevos PEATC normales a los 6 meses de edad. Tras alta, realizó seguimiento por parte de Neonatología, Endocrinología y Nefrología infantil y se tramitó estudio genético para Síndrome CATCH 22, siendo negativo. Presenta varias ITU febriles de lactante, con estudio anatómico-funcional renal: ecografía urinaria (hipoplasia renal izquierda y nefromegalia derecha compensadora) y gammagrafía renal DMSA (hipoplasia severa de función renal izquierda) a los casi 3 años de vida.

El seguimiento en ORL se pierde y en Endocrinología infantil tiene una escasa adherencia a las citas y al tratamiento, siendo suspendido por parte de la familia en hasta 2 ocasiones, sin asociar sintomatología severa, pero presentando niveles de hipocalcemia, hipomagnesemia y cifras de PTH bajas. Las dosis con las que se controla en su evolución son las habituales (40-80 mg/kg/día de Calcio elemental) para mantener niveles de Calcio en rango bajo de la normal, sin hipercalcemia.

A los 6 años se detecta a través del centro escolar cierto retraso del lenguaje/ aprendizaje, con sospecha de hipoacusia, por lo que se deriva de nuevo a ORL donde se objetiva hipoacusia neurosensorial bilateral moderada, pautándose prótesis auditivas. Ante la asociación de hipoparatiroidismo, hipoplasia renal y sordera se solicitó el estudio del gen *GATA3*, confirmándose el Síndrome de Barakat.

A los 6 años y medio se detecta parón de crecimiento por lo que se tramitó estudio analítico, hallándose anticuerpos antitransglutaminasa elevados. Se realizó endoscopia para toma de biopsia intestinal, comprobándose atrofia de vellosidades grado III y constatándose la celiaquía, por lo que se indicó dieta exenta de gluten. Tras 4 meses con dicha pauta, recupera el crecimiento y se reincorpora a su percentil previo.

Conclusiones

- La asociación de hipoparatiroidismo e hipoacusia congénita es característica de este síndrome; sin embargo, en nuestro paciente se postpuso el diagnóstico por descartarse en 1º

estancia la sordera, presentando únicamente HPP 1º y nefropatía y realizar un seguimiento discontinuado por su parte.

- La asociación de síndrome HDR con enfermedad celiaca no ha sido descrita en la literatura hasta la actualidad, siendo nuestro paciente el primer caso publicado.

SP2/d1-071 Paratiroides-metabolismo óseo PACIENTE CON CRISIS CONVULSIVA AFEBRIL QUE ASOCIA ALTERACIONES IÓNICAS Y ELECTROCARDIOGRÁFICAS

Bravo Arcicollar, P.¹; Sagastizabal Cardelús, B.²; López Barrena, N.²; Esparza Garrido, M.I.²; Pascual García, C.²; Alcaraz Romero, A.².

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;
²Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

Introducción

La hipocalcemia es una causa infrecuente de crisis convulsiva afebril, pero en la que se debe pensar ante un primer episodio.

La clínica de la hipocalcemia proviene del aumento de la excitabilidad neuromuscular y refleja el papel del calcio en la conducción nerviosa.

Para enfocar correctamente una hipocalcemia, se debe estudiar todos los iones y hormonas implicados en el metabolismo fosfocálcico para así poder diferenciar las diversas patologías que lo puede ocasionar.

Se presenta el caso clínico de un paciente de 10 años que debutó con una crisis comicial en el servicio de Urgencias.

Descripción del caso

Paciente varón de 10 años, sin antecedentes de interés, que es traído a Urgencias por una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada de 5 minutos de duración con estado poscrítico posterior de escasa duración. Afebril en todo momento y sin antecedentes infecciosos previos.

En Urgencias: exploración física normal, análisis de sangre con marcada hipocalcemia (5,96 mg/dL), Calcio iónico 2,6 mg/dL, fósforo 9,56 mg/dL, Magnesio 1,88 mg/dL, disminución de PTH (2,6 pg/mL) y Vit D normal. Se realizó electrocardiograma donde se objetivó un intervalo QT corregido largo (520 ms)- Anexo I (imagen ECG). Electroencefalograma normal. Análisis urinario sin alteraciones.

Ante una hipocalcemia grave sintomática se decide iniciar reposición intravenosa de calcio con gluconato cálcico al 10%. El paciente ingresa para continuar estudio y vigilar evolución.

Una vez alcanzada la normocalcemia y en ausencia de síntomas, se inicia tratamiento de mantenimiento oral con calcio y alfacalcidol y se restringe los aportes de fósforo en dieta.

Desde el momento del alta mantiene seguimiento ambulatorio en consulta de Endocrinología, permaneciendo asintomático monitorizando calcemia y calciuria para evitar nefrocalcinosis, litiasis renal y otras alteraciones derivadas de la terapia sustitutiva con calcio y vitamina D.

Finalmente, con el estudio genético se diagnostica de hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo por mutación c.117del en el gen *AIRE*.

En este grupo de edad, es importante pensar en hipoparatiroidismo de origen autoinmune (enfermedad poliglandular tipo I) o causas secundarias (hemocromatosis, Wilson).

Conclusiones y comentarios

La hipocalcemia por hipoparatiroidismo es una patología infrecuente en pediatría. Ante una primera crisis comicial es importante descartar alteraciones iónicas y electrocardiográficas. Las manifestaciones agudas implican rapidez en la actuación terapéutica. Los objetivos fundamentales del tratamiento del hipoparatiroidismo son mantener los niveles de calcemia dentro del rango normal-bajo (8-8,5 mg/dL) y evitar la hipercalciuria derivada del tratamiento. Es decir, mantener un equilibrio que evite las manifestaciones clínicas y el riesgo de complicaciones por dosis excesivas (calcificaciones sistémicas y nefrocalcinosis).

Para ello, se requieren suplementos orales de calcio y se añadirán metabolitos de la vitamina D de acción rápida (Calcitriol [1,25 di-OH Vit. D] o Alfa-Calcidol [1-OH Vit. D]). Sin embargo, debido a que la vitamina D carece de algunas funciones de la PTH a nivel renal, las complicaciones derivadas de la hipercalciuria (nefrocalcinosis, litiasis renal y calcificaciones sistémicas) requieren un seguimiento estricto a lo largo de la vida.

SP2/d1-072 Paratiroides-metabolismo óseo SINTOMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA: CUANDO LOS ÁRBOLES NO TE DEJAN VER EL BOSQUE

Alcázar Villar, M.J.; Martínez Escribano, B.; Rivero Martín, M.J.

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.

Introducción

A lo largo de los últimos años y especialmente desde el inicio de la pandemia por COVID-19 en 2020, la salud mental de los niños y adolescentes en Es-

paña se ha deteriorado. Antes de la pandemia se estimaba que alrededor del 10% de los niños y 20% de adolescentes sufría trastornos mentales, con consecuencias que pueden prolongarse a lo largo de toda su vida. En la actualidad, los adolescentes presentan más ansiedad, síntomas depresivos, autolesiones y conductas suicidas.

Pero no debemos olvidar que algunas alteraciones metabólicas pueden presentarse como sintomatología psiquiátrica.

Caso clínico

Adolescente de 15 años diagnosticada en octubre de 2020 de probable trastorno disociativo en contexto de clínica afectiva mixta. Inicialmente tratamiento con fluoxetina, loracepam y melatonina. Por persistencia de dificultad para conciliar el sueño se substituyó la melatonina por risperidona a dosis baja. Tras el cambio comienza con mareos substituyéndose la risperidona por mirtazapina, sin mejoría. Además, refería alucinaciones, movimientos involuntarios de miembros, temblores y calambres con frecuentes episodios de ansiedad por lo que acudía a urgencias semanalmente, precisando contención física en una ocasión. En febrero de 2022 por ideación suicida, ingresada en centro psiquiátrico, dada de alta en tratamiento con aripiprazol, fluoxetina, mirtazapina, loracepam, melatonina y olanzapina. Posteriormente dificultad para la deglución y vómitos espontáneos; la paciente refería imposibilidad para tragar, con apetito conservado. Por pérdida ponderal ingresa en unidad de TCA. Tras el alta empeoramiento progresivo, mareos y caídas frecuentes, crisis de ansiedad, alucinaciones, movimientos espontáneos de los miembros y calambres. En Noviembre de 2022 acude a urgencias por parestesias desde hace 24 horas, síncope el día anterior con espasmo carpopedio de las manos. Exploración física y neurológica: normales. Se realiza analítica presentando hipocalcemia severa (calcio corregido: 5.6 mg/dL y calcio iónico: 0.7 mmol/l, fosfato: 5.9 mg/dL) (Tabla 1) y se inicia perfusión de gluconato cálcico. Se completó estudio del metabolismo fosfocálcico: PTHi: < 4 pg/mL, 25(OH)vitD: 42,2 ng/mL. Posteriormente tratamiento oral con carbonato cálcico 500 mg/8 h, calcitriol: 0.5 mcg/12 horas, magnesio 200 mg/día y dieta baja en fosfato. Diagnosticada de hipoparatiroidismo, anticuerpos anti-paratiroides negativos en dos determinaciones.

Revisada la historia previa sólo encontramos una analítica 9 meses antes (primer ingreso) calcio total de 8 mg/dL y 25(OH)Vitamina de D : 16.6 ng/dL, pautado tratamiento en el segundo ingreso con vitamina D, sin control analítico posterior. Valorada por cardiología infantil, electrocardiograma normal, diagnosticada de síncope. Valorada por Digestivo infantil diagnosticada de síndrome de disconfort postprandial.

Tabla 1.

	Urgencias	Tras gluconato cálcico IV	2º día de ingreso Tto. oral	3º día Alta	1 mes post-ingreso	2 meses post-ingreso
Calcio corregido (mg/dl) (mg/dl) (VN: 8.5-10.5)	5.6	6.5	7.8	8.5	9.3	9.6
Calcio iónico (mmol/l) corregido pH 7.40	0.7	0.82	0.98	1.1	1.15	1.19
pH	7.29	7.41	7.37	7.39	7.37	7.34
Fosfato (mg/dl) (VN: 2.5-4.5)	5.9	6	7.2	4.4	5	
Magnesio (mg/dl) (VN: 1.7-2.2)	1.7	1.9	1.7	2	2	1.8
PTH (pg/ml) (VN: 12-88)	<4		5		<4	<4
Calcio/creatinina (mg/mg crea) (VN: 0.05-0.16)	0.04					0.12
25 (OH) Vitamina D (ng/ml) (VN: 30-80)	42.2				45.2	45.2
Ac. antiparatiroides	NEGATIVO				NEGATIVO	

Durante el ingreso se suspende medicación pauta-da por psiquiatría dejando loracepam para conciliar el sueño que solo precisa la primera noche.

Evolución favorable durante el ingreso de la sintomatología de calambres, alucinaciones, mareos, vómitos y problemas de deglución.

Dada de alta a los 5 días con normalización del metabolismo del fosfocálcico (tabla 1). IGF1, cortisol y función tiroidea: normales. Densitometría ósea: normal. Pendiente de estudio genético de síndrome de delección 22q11.2 y síndrome pluriglandular autoinmune.

No antecedentes familiares conocidos de hipocalcemia ni otras endocrinopatías.

Último control en consulta: metabolismo del calcio normal (ver tabla 1). Asintomática precisa de forma ocasional loracepam para dormir.

Conclusión

Hay que destacar la importancia de descartar alteraciones metabólicas en pacientes que presenten sintomatología psiquiátrica y/o neurológica.

La hipocalcemia puede presentar sintomatología muy diversa e inespecífica afectando a distintos órganos.

El metabolismo fosfocálcico debe ser explorado en su totalidad para orientar el diagnóstico y tratamiento.

SP2/d1-073 Paratiroides-metabolismo óseo PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO (PHP) Y ENFERMEDADES RELACIONADAS. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Berrade Zubiri, S.¹; Pomares Bascuñán, R.¹; Chueca Guindulain, M.¹; Andrés Sesma, C.¹; Bernardó Fonz, R.¹; Pérez De Nanclares Leal, G.².

¹Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; ²Hospital Universitario de Árbaba, Vitoria, España.

Introducción

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) y enfermedades relacionadas (pseudo-PHP, acrodisostosis y heteroplasia ósea progresiva) son un grupo heterogéneo de entidades que asocian de forma variable síntomas de resistencia a la parathormona (PTH) y diversas alteraciones fenotípicas, especialmente braquidactilia y osificaciones ectópicas. El máximo exponente fenotípico de estos cuadros es la osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA) e incluye baja talla, cara redondeada, cuello corto y braquidactilia extrema.

Estos trastornos están causados por diversas alteraciones genéticas o epigenéticas que conllevan la inactivación de la vía de señalización de PTH/PTHrP. Los principales genes implicados son *GNAS*, *PRKAR1A*, *PDE4D* y *PDE3A*.

Material y método

Presentamos las características clínicas y moleculares de 6 casos diagnosticados en nuestro hospital: PHP1A (3 casos), PHP1B (1 caso), pseudo-PHP (1 caso) y acrodisostosis de tipo 1(1 caso).

Resultados

Se trata de 6 pacientes (3 V/3 M) diagnosticados en nuestro servicio en los últimos 20 años, con amplia variabilidad tanto en la edad al diagnóstico (4 meses -17 años) como en los motivos de consulta.

Tres casos corresponden a PHP tipo 1A: varón de 14 años que remite su pediatra por hipertirotropinemia. Antecedente: hermana recientemente diagnosticada de PHP en Nefrología de adultos. Exploración compatible con fenotipo de OHA. El segundo caso es una niña que remiten de Dermatología a los 4 meses de edad por osteoma cutis y el tercer paciente es un varón de 2 años controlado en consulta de Neonatología por prematuridad e hipotiroidismo subclínico neonatal tratado con dosis bajas L-tiroxina desde el mes de vida. Los 3 casos muestran elevación de PTH y alteraciones genéticas en gen *GNAS*.

El cuarto caso se trata de un adolescente de 17 años remitido desde Neuropediatría para estudio de hipocalcemia. Diagnosticado de epilepsia a los 11 años, en tratamiento con lamotrigina. Fenotipo normal. TAC craneal: depósitos de calcio en ganglios de la base y analítica: Ca 6 mg/dL, P 7 mg/dly PTH 723 pg/mL. El estudio genético confirma el diagnóstico de PHP tipo1B.

Caso 5: niña de 9 años, recién llegada de su país de origen (Ecuador) que remite su pediatra por mal pronóstico de talla y braquidactilia. Exploración con fenotipo OHA y analítica hormonal normal, por lo que se sospecha Pseudo-PHP que se confirma en estudio genético.

El último caso es una niña remitida a consulta por talla baja. Exploración física con fenotipo OHA (sobrepeso, cara redonda, talla baja y braquidactilia severa). Analítica con PTH 117.2 pg/mL y TSH 14.13 μ UI/mL. Estudio genético: mutación de novo en *PRKAR1A* compatible con acrodisostosis tipo 1.

Conclusión

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) y enfermedades relacionadas (pseudo-PHP, acrodisostosis y heteroplasia ósea progresiva) son un grupo heterogéneo de entidades que comparten algunos aspectos clínicos y bioquímicos. Recientemente se ha propuesto una nueva nomenclatura para estos cuadros bajo el término "trastornos inactivantes de la señalización de PTH/PTHrP (iPPSD)"

Existe una gran variabilidad y gravedad en su presentación clínica, tal y como queda reflejado en nuestra serie.

Los complejos defectos genéticos y epigenéticos que subyacen a estos trastornos requieren un enfoque genético especializado para establecer un diagnóstico concluyente, que permita un adecuado asesoramiento, tratamiento y seguimiento que debe ser realizado por un equipo multidisciplinar.

SP2/d1-074 Paratiroides-metabolismo óseo

MAMÁ: TU VITAMINA ES MI VITAMINA

Ortigosa Gómez, S.; Naváez Barros, K.; Picas Bernardell, G.; Candel Pau, J.; Ramón Iglesias, C.; Redondo Viger, M.

Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción

La vitamina D es esencial para la salud, el desarrollo óseo, la contracción muscular, la conducción nerviosa y la función celular en general.

Se ha descrito una alta prevalencia de déficit de vitamina D en mujeres embarazadas. En estudios de nuestro entorno se ha objetivado un déficit importante de vitamina D en sangre materna y de cordón. Además varios estudios han asociado un nivel bajo de vitamina D en sangre materna con complicaciones tanto durante el embarazo (aumento del riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia y cesárea) como a nivel perinatal.

El déficit materno conlleva un bajo nivel de vitamina D tanto en sangre como en leche materna, lo que a su vez produce un bajo nivel de vitamina D en el recién nacido con sus posibles consecuencias negativas tanto en el feto (disminución de mineralización ósea, retraso del crecimiento intrauterino y prematuridad) como en el recién nacido y lactante (alteraciones esqueléticas, hipocalcemia (convulsiones, miocardio-

patía dilatada, arritmias cardíacas, laringoespasma), aumento de infecciones y alteraciones autoinmunes).

Descripción

Caso 1

Neonato de 9 días de vida que acude a urgencias por movimientos mioclónicos de extremidades de 48 horas de evolución. Constantes, antropometría y exploración física normales. Se realiza análisis sanguíneo en el que destaca calcio 6,72 mg/dL, 25-OH-vitamina D < 5 ng/mL, PTH 35 g/mL. Se completa estudio con ecografía abdominal y transfontanelar, punción lumbar, EEG, ECG y TC craneal que resultan normales. Se inicia tratamiento con fenobarbital, gluconato cálcico endovenoso y colecalciferol oral, presentando desaparición de la clínica.

Caso 2

Neonato de 10 días de vida que acude a urgencias por irritabilidad y movimientos mioclónicos de 24 horas de evolución. Constantes, antropometría y exploración física normales. Se realiza análisis sanguíneo en el que destaca calcio 5,5 mg/dL, 25-OH-vitamina D 10 ng/mL, PTH 28 pg/mL. Se completa estudio con ecografía transfontanelar y abdominal que resultan normales y ECG con QTc alargado. Se inicia tratamiento con gluconato cálcico 10% endovenoso y colecalciferol oral, presentando desaparición de la clínica.

Evolución

Ambos casos son hermanos. Tras primer caso se estudia a la madre que presenta calcio de 9,8 mg/dL, 25-OH-vitamina D 7 ng/mL y PTH 91 pg/mL, iniciando tras ello tratamiento con colecalciferol. No consta en historia clínica materna seguimiento de hipovitaminosis a nivel ambulatorio. Se vuelve a estudiar a la madre tras segundo caso y a pesar del antecedente, persiste hipovitaminosis D de 6 ng/mL y elevación de PTH.

Tras varios casos de hipocalcemia neonatal y craneotabes en nuestro centro, se ha decidido realizar protocolo a nivel de obstetricia para el manejo de la vitamina D durante el embarazo y seguimiento posterior de dichas pacientes. En base a la bibliografía revisada se ha decidido realizar un cribado a las usuarias con deseo gestacional, embarazadas y/o en proceso de amamantamiento que tengan factores de riesgo de déficit de vitamina D, solicitándose 25-OH-vitamina D y realizando suplementación según resultados.

Conclusiones

Las consecuencias del déficit de vitamina D en la embarazada pueden ser importantes en el recién nacido.

Sería necesaria la realización de protocolos para la prevención y/o suplementación del déficit de vitamina D durante el embarazo, especialmente en grupos de riesgo.

Si se detecta un caso de raquitismo o déficit de vitamina D importante es necesario estudiar al resto de la familia.

Es importante insistir en el seguimiento de pacientes con déficit de vitamina D.

SP2/d1-075 Paratiroides-metabolismo óseo HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Moreno Macián, F.; De Mingo Alemany, C.; León Carriñena, S.; Herrero García, A.; Blasco González, L.

Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España.

Introducción

El hiperparatiroidismo en la edad pediátrica es infrecuente, con una incidencia estimada de 2-5 casos/100.000. La forma más común de presentación es el adenoma de paratiroides aislado.

Presentamos a tres pacientes pediátricos con hiperparatiroidismo primario controlados en consultas externas de un hospital terciario.

Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla. Ca y P se expresan en mg/dL, 25OH-vitamina D en ng/mL, PTH en pg/mL. Ninguno presentaba signos de resorción ósea ni nefrocalcinosis.

Casos clínicos

CASO 1: Mujer de 12 años con antecedentes familiares de hiperparatiroidismo, madre, tía y abuela maternas litiasis renal. A esta última se le realizó exéresis de las 4 paratiroides. Es intervenida a los 15 años de edad con exéresis de paratiroides superior izquierda que es de mayor tamaño, confirmación anatomopatológica de adenoma.

CASO 2: Mujer de 13 años sin antecedentes familiares contributivos. Se interviene a los 13 años de edad de paratiroidectomía superior derecha, la anatomía patológica confirma el diagnóstico de adenoma. Pero 3 meses tras cirugía persisten cifras elevadas de calcio y PTH.

CASO 3: Control evolutivo de paciente con MEN 1 por estudio familiar. Cribado sistemático de hiperparatiroidismo que se ve alterado a los 15 años. En la cirugía se aprecia hiperplasia de todas las paratiroides que se confirma con AP. Se realiza paratiroidectomía subtotal. Como secuela presenta hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente.

Conclusiones

Las formas hereditarias del hiperparatiroidismo primario con alteración molecular conocida suponen aproximadamente el 15%. Se recomienda el estu-

Tabla I.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Sexo / Edad dx	Mujer / 12 a	Mujer / 13 a	Varón / 15 a
Motivo de consulta	Fatiga, debilidad muscular, cefalea	Cólico nefrítico	Asintomático Seguimiento MEN 1
Análítica inicial	Ca 11.7 mg/dl P. 4 mg/dl PTH: 129.2 pg/ml 25Vit D: 24.3 ng/dl	Ca 12.1 P 2.5, PTH 194.8 25vitD 21	Ca 11.5, P 2.8 PTH 66.8, 25vitD 24.2
Cifras máximas:	Ca: 12.3 PTH: 156	Ca 12.4 PTH 269.1	Ca 11.7, PTH 66.8
Estudio genético	MEN1, RET y CaSR normal	AP251, CaSR, CDC73, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2B, CDKN2C, GCM 2, GNA11, MEN1, TRPV6 normal.	Mutación Y328X en exón 7 MEN1
Pruebas de Imagen	Ecografía cervical normal. RM cervical nódulo de 6 mm tras lóbulo tiroideo derecho. Gammagrafía tiroides 99mTc normal.	Ecografía cervical normal. Gammagrafía tiroides 99mTc normal. PET 18fluorocolina foco hipermetabólico tras lóbulo tiroideo derecho	Gammagrafía tiroides 99mTc normal.
Análítica tras cirugía	Ca 9.8 PTH 55	Ca 10.3 PTH 103.3	Ca 7.8 PTH 1.5

dio genético en todos los HPT primarios en la edad pediátrica.

Las mutaciones más frecuente encontradas son las asociadas a los genes *MEN1*, *RET*, *CaSR*, *PTH*, *CDKN1A*, *CDKN2B*, *CDKN2C* y *GNA11*.

En ocasiones la localización de la lesión es difícil y las pruebas de imagen utilizadas (ECO, SPECT/TC Tc 99m- Sestamibi, TC /RM) tienen una rentabilidad variable dependiendo del tamaño de la lesión o de si se trata de un adenoma único, múltiple o de una hiperplasia.

Actualmente se está utilizando con buen rendimiento diagnóstico el PET 18fluorocolina.

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario es quirúrgico más si tenemos en cuenta que la diferenciación entre formas benignas y malignas de afectación paratiroidea es histológico.

SP2/d1-076 Paratiroides-metabolismo óseo HIPERCALCEMIA GRAVE EN LACTANTE CON SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

Ferreiro-Mazón García-Plata, P.; Carcavilla Urquí, A.; Salamanca Fresno, L.; Delgado De Mora, L.; Guerrero-Fernández, J.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La incidencia de la hipercalcemia en pacientes con Síndrome de Williams-Beuren (WBS) no está bien establecida en la literatura y varía en torno a 5-50%. Hay estudios que indican que la incidencia está infraestimada, pasando muchas ocasiones inadvertida por la clínica inespecífica que presentan estos pacientes. En la gran mayoría de los casos la hipercalcemia detectada es leve y sin repercusión sistémica. El mecanismo fisiopatológico causante de la hipercalcemia es desconocido en el momento actual.

Presentamos el caso de una lactante con hipercalcemia severa en contexto de WBS.

Descripción del caso

Nos encontramos ante una lactante mujer de 5 meses, sin antecedentes familiares ni personales de interés, padres procedentes de China, con hipercalcemia severa (calcio total 18.5 mg/dL, calcio iónico 2,48 mmol/L) detectada en analítica realizada por clínica de estancamiento pondoestatural, rechazo tomas y estreñimiento. Recibía suplemento con vitamina D 400 UI al día, que se suspende al objetivar estos hallazgos.

Precisa ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos para tratamiento de hipercalcemia severa. Recibe hiperhidratación, furosemida intravenosa, metilprednisolona intravenosa a 2 mg/kg/día y calcitonina subcutánea 6 UI/kg/día, con descenso progresivo de la calcemia hasta su normalización. Presentaba un patrón de hipoparatiroidismo secundario (PTH 7.2 pg/L), P 3.8 mg/dL, 25OH vitamina D 80 ng/mL, FA 63 UI/L, 1,25 OH vitamina D 13,7, PTH-rp normal. Se detecta asimismo calciuria 9.1 mg/dL, objetivando nefrocalcinosis en ecografía abdominal. Antropometría con peso en -3.16 DE y longitud en -4.34 DE. En la exploración física no llamaba la atención el fenotipo, únicamente destacaba la presencia de hipotonía axial y un soplo sistólico II/VI, motivo

por el cual se realiza ecocardiograma que objetivaba una posible estenosis supraavalvular aórtica. Se completa estudio con ejes hormonales y serie ósea, que no muestran alteraciones.

Tras nuevo ascenso de la calcemia hasta un máximo de 14.1 mg/dL, precisa de nuevo tratamiento con diuréticos y calcitonina, esta vez sin respuesta analítica, objetivando repuntes de hipercalcemia hasta un calcio iónico máximo de 1,8 mmol/L. Se decide entonces intensificar tratamiento con pamidronato i.v., recibiendo una primera dosis a 0.125 mg/kg y una segunda dosis 3 días después a 0.5 mg/kg, sin presentar efectos secundarios. Se confirma estenosis supraavalvular aórtica en ecocardiograma y se obtienen resultados genéticos de arrays-CGH, compatibles con Síndrome de Williams-Beuren, con delección de la región 7q11.23.

Tras la administración de bifosfonato intravenoso presenta una buena evolución tanto clínica como analítica sin necesidad de tratamiento domiciliario y sin volver a presentar hipercalcemia hasta la fecha, 5 meses después de la administración de pamidronato.

Conclusiones

La hipercalcemia severa en pacientes con Síndrome de Williams-Beuren es extremadamente infrecuente. Existe algún caso descrito en la literatura de lactantes de edades comprendidas entre los 12 y 24 meses que han precisado tratamiento con pamidronato por ausencia de respuesta a terapias de primer y segundo escalón, como es el caso nuestra paciente. Describen una buena respuesta posterior.

Parece, por tanto, que el uso de bifosfonatos en hipercalcemias severas en pacientes con WBS que no respondan a primer y segundo escalón terapéutico tiene un efecto beneficioso tanto a corto como a largo plazo. Son necesarios más estudios que establezcan la dosis eficaz en lactantes inferiores a un año.

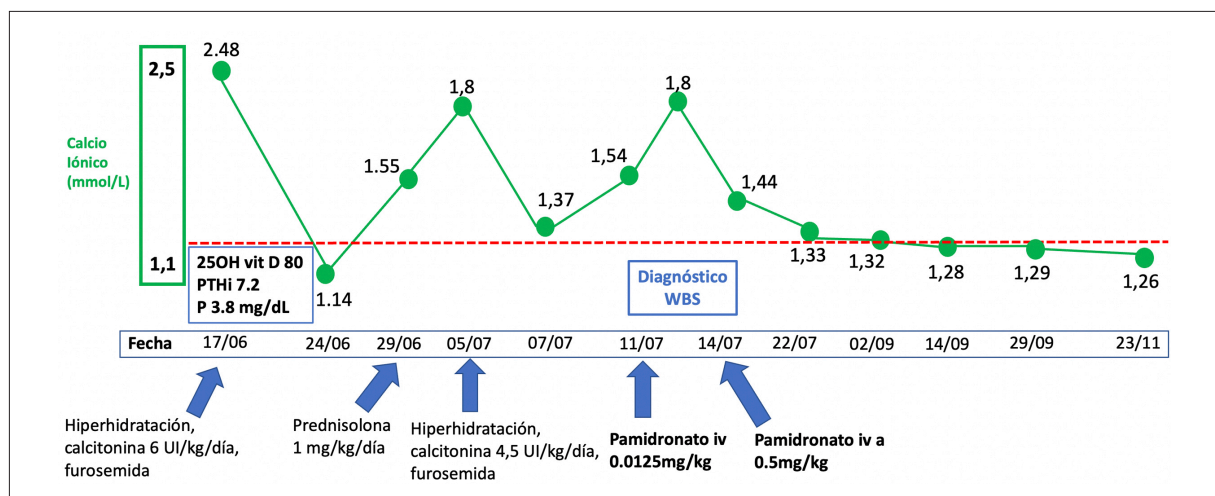


Figura 1.

**SP2/d1-077 Paratiroides-metabolismo óseo
USO DE BISFOSFONATOS EN UNA ENFERMEDAD RARA: ENFERMEDAD DE GORHAM-STOUT**

Elcano Sarasibar, L.; Andrés Sesma, C.; Erroz Ferrer, M.; Chueca Guindulain, M.J.; Aznal Sainz, E.; García Mata, S.

Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España.

Introducción

La enfermedad de Gorham-Stout es una enfermedad rara, con pocos casos descritos. También denominada osteólisis masiva, enfermedad de los huesos evanescentes, absorción espontánea del hueso o hueso fantasma. La evolución es variable, pudiendo presentarse de forma unifocal o multifocal, resolverse espontáneamente o progresar provocando lesiones graves (desde amputaciones de miembros afectos a fallecimiento si afecta a huesos que albergan órganos vitales). Debido a la baja incidencia, no existe un tratamiento bien protocolizado; si bien el uso de antiangiogénicos y antiosteoclásticos es el tratamiento más utilizado. Así, el uso de bifosfonatos está descrito como parte del tratamiento, no existiendo un régimen terapéutico determinado. Se describe a continuación un caso con dicha enfermedad.

Descripción del caso

Varón de 6 años natural de Ecuador que de vacaciones en su país consulta por dolor en pierna derecha, con cojera y sin fiebre ni otros síntomas acompañantes; no relata traumatismo. En Ecuador, realizan RM donde objetivan lesión sospecha de malignidad e indican estudio anatomopatológico. A los 5 días de realizar la RM sufre una caída accidental y consulta de nuevo realizándose radiografías óseas que ponen de manifiesto una fractura en fémur distal.

Regresa a España donde vuelve a consultar. Se revisan pruebas de imagen realizadas en Ecuador y también impresionan de malignidad. Se realiza analítica con reactantes de fase aguda negativos y metabolismo fosfocálcico normal salvo déficit de vitamina D, gammagrafía ósea que presenta actividad osteoclástica en fémur distal derecho, biopsia para estudio anatomopatológico y cultivo para estudio microbiológico. Durante la biopsia llama la atención la salida de gran cantidad de líquido sinovial serohemático, sinovial engrosada, sin apenas masa ósea, con cortical casi inexistente y una metafisis que consiste en una cavidad casi vacía. El estudio microbiológico es negativo y en la anatomía patológica se observa lesión ósea de carácter vascular, de predominio linfático, aunque con componente también sanguíneo, sin atipias ni signos de malignidad. Con el estudio anatomopatológico y el descarte de otras entidades se llega al diagnóstico de enfermedad de Gorham-Stout. Se solicita PET-TAC confirmando que existe una lesión única asociada a

fractura patológica en diáfisis distal de fémur derecho, sin otras lesiones acompañantes.

A las pocas semanas del diagnóstico, se objetiva progresión de la enfermedad con incremento de la lisis en zona femoral, inicio de lisis en epífisis tibial y rótula por lo que se inicia tratamiento con sirolimús, interferón y zoledronato mensual endovenoso (0'05 mg/kg/dosis) (previa densitometría ósea normal) y tratamiento ortopédico.

Tras 8 meses de tratamiento, presenta enfermedad estable, pero precisa seguimiento estrecho dada la potencial gravedad.

Conclusiones

1. La enfermedad de Gorham-Stout es una enfermedad rara.
2. El diagnóstico es de exclusión de causas habituales (tumoraes, infecciosas, etc.) junto a una anatomía patológica compatible consistente en una proliferación vascular o linfática.
3. Existen formas unifocales, multifocales, de resolución espontánea o con tendencia a evolucionar hacia lesiones graves o mortales.
4. El tratamiento no está bien protocolizado pero el uso de bifosfonatos puede ser necesario buscando un efecto antiosteoclástico.

**SP2/d1-078 Paratiroides-metabolismo óseo
DESCRIPCIÓN DE LA HIPERCALCEMIA MALIGNA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

Grau Bolado, G.¹; Morillas Martínez, N.²; Aguirre Salazar, M.²; Adán Pedroso, R.M.³; De Pedro Olabarri, J.M.³; Rica Etxebarria, I.⁴.

¹Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. BIOCRUCES. CIBERER, Barakaldo. Bizkaia, España; ²Pediatría. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Bizkaia, España; ³Oncología Infantil. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Bizkaia, España; ⁴Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. BIOCRUCES. CIBERER., Barakaldo. Bizkaia, España.

Introducción

La hipercalcemia es una entidad rara en la edad pediátrica. En niños y adolescentes hospitalizados la causa más frecuentemente descrita es la hipercalcemia maligna (HM). La HM se define como aquella que sucede durante el proceso oncológico. Su prevalencia en población oncológica pediátrica (<18 años) se refiere entre <1% y 5%. Es más frecuente en pacientes con leucemia, carcinoma hepatocelular, cáncer de ovario y disgerminomas.

Objetivos

- Conocer la prevalencia de HM en nuestra población oncológica

- Describir las características y evolución de la HM en nuestro ámbito hospitalario.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de la HM en un centro de referencia de oncología infantil.

Se recogieron los casos de hipercalcemia registrados por el laboratorio de bioquímica de nuestro hospital entre 2014 y 2021 (n = 115 casos) y se seleccionaron aquellos con un proceso oncológico activo (n = 22 casos). En el periodo de tiempo a estudio la población atendida en oncología pediátrica ascendía a 420 pacientes. Se recogieron datos clínicos de la historia electrónica de estos pacientes.

Se definió hipercalcemia según las cifras de calcio sérico total y edad: $\geq 11,3$ mg/dL en <1 año; $\geq 11,1$ mg/dL entre 1-3 años y $> 10,7$ mg/dL en >3 años. Se establecieron tres grados de gravedad según calcemia sérica: hipercalcemia leve < 12 mg/dL, moderada 12-14 mg/dL y severa > 14 mg/dL. Se consideró hipofosforemia si fósforo sérico $< 4,5$ mg/dL.

Resultados

Se recogieron 22 pacientes con hipercalcemia maligna (11 varones/11 mujeres). La edad media al diagnóstico fue de $5,9 \pm 4,3$ años. La distribución por edades fue la siguiente: 18% lactantes, 77% escolares y 4% adolescentes. El 77% se asoció con tumores sólidos y el 23% con leucemias. El cáncer más frecuentemente relacionado con hipercalcemia fue el tumor de Wilms (n = 6) seguido de leucemias (n = 5) y sarcomas (n = 4).

La HM supone en nuestra serie el 23% de las hipercalcemias y su prevalencia en el paciente oncológico

es del 5,2%. Se presentó al diagnóstico oncológico en un 27% y durante el tratamiento activo del proceso oncológico en el 77%.

Al diagnóstico de HM la mediana de la calcemia total fue 11,3 mg/dL (10,9-14,1) siendo hipercalcemias moderadas un 17% y severas un 8%. Todos los casos fueron asintomáticos. Un 59% asociaba hipofosfatemia siendo este patrón bioquímico sugestivo de hipercalcemia PTH/PTHr mediada. En un caso con tumor de Wilms y en un caso de leucemia la causa de la hipercalcemia se relacionó con fallo renal.

En sólo un caso (debut leucemia linfoblástica aguda a los 11 años) se instauró tratamiento (hiperhidratación, furosemida y corticoides) con una calcemia de 13,2 mg/dL que se normalizó en dos días. Un caso terminal (hepatoblastoma) con HM no fue tratado. Un 27% de los niños de esta serie fallecen sin relación con la hipercalcemia.

En la siguiente tabla se muestran las características clínico-analíticas de los tres tipos de tumor más frecuentes de esta serie. No se encontraron diferencias significativas al comparar los tres tipos de tumores más frecuentes ni los tumores sólidos con las leucemias.

Comentarios

La prevalencia de HM encontrada en nuestra población es acorde a la descrita en otras series. No se observaron diferencias significativas en cuanto la cifra de calcemia sérica al comparar por tipo de tumor ni al comparar los tumores sólidos frente a las leucemias, probablemente debido a un pequeño tamaño muestral.

Tabla I.

	Tumor de Wilms (n=6)	Sarcomas (n=4)	Leucemias (n=5)	p
Edad media (años)	3,3 \pm 2,8	7,7 \pm 5,5	8,8 \pm 5,3	ns
Sexo (V/M)	1/5	1/3	4/1	ns
Etapa (debut/tratamiento)	2 debut/4 tratamiento	2 debut/2 tratamiento	2 debut/3 tratamiento	ns
Mediana de calcemia (mg/dL)	11,5 (10,9-11,5)	11,8 (11,1-13,2)	11,5 (10,9-14)	ns
Media de fosforemia (mg/dL)	4,45 \pm 1,5	4,7 \pm 1,2	5 \pm 1	ns
Mediana de creatinina sérica (mg/dL)	0,2 (0,1-2,5)	0,5 (0,2-0,8)	0,38 (0,2-1)	ns
Insuficiencia renal (SI/NO)	1/5	0/4	1/4	ns
	Tumores sólidos (n=17)		Leucemias (n=5)	P
Edad media (años)	5,13 \pm 5		8,8 \pm 5,3	ns
Sexo (V/M)	7/10		4/1	ns
Etapa (debut/tratamiento)	4 debut /13 tratamiento		2 debut/ 3 tratamiento	ns
Mediana de calcemia (mg/dL)	11,2 (10,9-14,1)		11,5 (10,9-14)	ns
Media de fosforemia (mg/dL)	4,9 \pm 1,4		5 \pm 1	ns
Mediana de creatinina sérica (mg/dL)	0,3 (0,1-2,5)		0,3 (0,2-1)	ns
Insuficiencia renal (SI/NO)	1/16		1/4	ns

SP2/d1-079 Paratiroides-metabolismo óseo HIPERCALCEMIA FAMILIAR, NO SIEMPRE ES LO QUE PARECE

Lavandera Gil, I.¹; Valladares Díaz, A.I.¹; Puente Montes, S.²; Pérez Yagüe, G.¹; García De Burgos, M.¹; Villalta Robles, M.V.¹.

¹Hospital General, Segovia, España; ²Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España.

Introducción

La hipercalcemia se define como concentraciones de calcio sérico superiores a 10,5 mg/dL o concentraciones de calcio iónico libre superiores a 1.31 mmol/L. El incremento de las concentraciones plasmáticas de calcio iónico extracelular activa el receptor-sensor del calcio, situado en la membrana de las células paratiroides, iniciándose señales intracelulares que inhiben la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea (PTH), de forma que se reduce la reabsorción tubular renal de calcio, la absorción intestinal de calcio y la actividad de reabsorción ósea en el tejido óseo, permitiendo la normalización de la concentración plasmática de calcio.

Descripción del caso

Niño de 10 años de edad derivado a consultas externas de Endocrinología Pediátrica por hipercalcemia persistente detectada en analítica realizada por abdominalgia y obesidad. Madre diagnosticada de hiperparatiroidismo primario con hiperplasia de glándulas paratiroides, realizada paraidectomía, hipoparatiroidismo secundario a la cirugía. Tío materno diagnosticado de hiperparatiroidismo primario en seguimiento. Hermano de 17 años de edad asintomático. Padre obesidad. Se solicita estudio analítico con iones en orina en el que destaca alteración del metabolismo fosfocálcico: calcio corregido por albúmina 11.7 mg/dL (VN: 8.8-10.8), calcio iónico corregido 1.49 mmol/L, vitamina D 7.96 ng/mL (VN: 30-100), hormona paratiroidea (PTH) 69.5 pg/mL (VN: 11.1-79.5), fósforo 3.8 mg/dL (VN: 3.4-6.2), magnesio 2.3 mg/dL (VN: 1.7-2.8). Gasometría venosa normal. Función renal: Osmolalidad (24 h) 797 mosmol/kg (VN: 50-1400). Diuresis de 24h 1000 mL (25 cc/m²/h). Creatininuria: 19.6 mg/kg/día. FGE: 58 mL/min/m²sc. Calciuria 1.23mg/kg/día (VN: 2.38 ± 0.7 mg/kg/día). Calcio/creatinina: 0.06 mg/mg (normocalciuria < 0.2 mg/mg). Índice de excreción urinaria de calcio (IECa): 0.03 mg/100 mL (VN: 0.09-0.10 mg/100 mL). Estudio de obesidad sin hallazgos significativos.

Se solicita ecografía de tiroides/paratiroides que no muestra alteraciones significativas, serie ósea con hallazgo casual de osteocondroma y densitometría con Z-score de +0.5 en columna y -0.5 en cuerpo total (dentro de los límites normales para la edad). Ante los niveles obtenidos de PTH (elevados para los niveles de calcio que presenta el paciente) y el resultado

del índice de excreción urinaria de calcio, se decide descartar hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

Evolución

Se solicita estudio genético del gen CASR con el siguiente resultado: variante NM_001178065.2: c.659G>A, (p.Arg220Gln) en heterocigosis. El estudio de segregación familiar demostró que dicha variante había sido heredada por vía materna, confirmándose también su presencia en tío materno. El hermano se encuentra pendiente de confirmación. Actualmente tanto el caso índice como sus familiares permanecen asintomáticos realizando tratamiento con medidas higiénico-dietéticas e hiperhidratación.

Conclusiones

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar cursa con PTH normal o levemente elevada para los niveles de calcio plasmático y excreción urinaria de calcio baja, pudiendo incluso observarse hiperplasia de paratiroides. La mayoría son asintomáticas. Es una enfermedad hereditaria de base autosómica dominante que está causada por mutaciones en heterocigosis del gen que codifica para el receptor-sensor del calcio (CASR).

Las mutaciones inactivantes en el gen CASR alteran la sensibilidad en la detección de hipercalcemia, por lo que las glándulas paratiroides necesitan concentraciones más elevadas de calcio para disminuir la PTH. En el riñón provoca una mayor reabsorción de calcio, objetivándose hipocalciuria para el nivel de calcio plasmático, dato que puede evaluarse mediante el cociente de aclaramiento de calcio/aclaramiento de creatinina, siendo éste el índice de elección para el diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo primario.

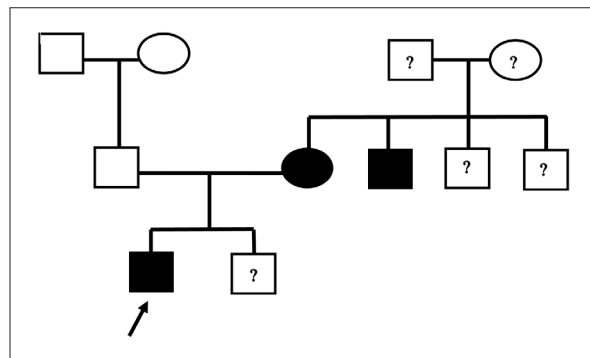


Figura I.

SP2/d1-080 Paratiroides-metabolismo óseo HIPOCALCEMIA HIPERCALCIÚRICA FAMILIAR: ¿HIPOCALCEMIA O EPILEPSIA?

Vivares López, A.¹; Remedios Mateo, L.²; Corredor Andrés, B.²; Toledo Pacheco, C.¹.

¹Complejo Hospitalario, Toledo, España; ²Hospital Universitario Toledo, Toledo, España.

Introducción

La hipocalcemia se define como una concentración plasmática de calcio total <8,5 mg/dL o calcio iónico < 4.4 mg/dL (1.1 mmol/l). Es una patología más frecuente en la etapa neonatal y suele cursar de forma transitoria debido a diversos factores perinatales. En el resto de la infancia se presenta con mucha menos frecuencia.

El receptor sensor de calcio (CASR) es un receptor acoplado a proteína G y su activación se correlaciona con el calcio extracelular. Se expresa en numerosos tejidos, pero principalmente en paratiroides y riñón, regulando la liberación de parathormona (PTH) y reabsorción de calcio.

Aunque los pacientes con hipocalcemia hipocalciúrica familiar pueden debutar en etapa neonatal, lo habitual es que permanezcan asintomáticos y se diagnostiquen en etapas más tardías de forma accidental ya que en situaciones de estrés pueden presentar síntomas de convulsiones e irritabilidad neuromuscular.

Descripción del caso

Se describe el caso de una niña de 12 años derivada desde consultas de neuropediatría por hipocalcemia objetivada en varios controles analíticos. Si otros antecedentes personales ni familiares de interés, a los 5 años se diagnostica de epilepsia temporal e inicia tratamiento con levetiracetam por haber presentado varias crisis comiciales.

Estudio de metabolismo fosfocálcico con Ca total: 7 mg/dL (9.1-11), Ca iónico: 3.56 mmol/L (4.6-5.4); el resto del perfil iónico fue normal. Fosfatasa alcalina: 106 U/L (normal: 35-300 U/L). Parathormona: 12.86 pg/mL (10-65); 25 hidroxicolecalciferol (calcidiol): 34.1 ng/mL (normal: >20 ng/l); calciuria: 48.33 mg/kg/día; electrocardiograma normal, en exploración física destaca signo de Chvostek positivo.

Se realizó un estudio genético en la que se comprobó una mutación en el gen CASR (c.2299G>A; p.Glu767Lys en heterocigosis confirmándose el diagnóstico de hipocalcemia hipercalcúrica familiar. Se realizaron analíticas a ambos progenitores y hermano, objetivándose hipocalcemia, pendiente de resultados de estudio genético.

En cuanto al manejo de la paciente, dado que presentaba clínica de hipocalcemia se inició tratamiento con suplementos de calcio y metabolitos de vitamina D, controlando de forma estrecha los niveles de calcio y manteniéndolos dentro del límite bajo para evitar posibles complicaciones como la nefrocalcinosis. En cuanto al tratamiento antiepiléptico, de momento lo mantiene.

Conclusiones

La hipocalcemia hipercalcúrica familiar, una afectación de diagnóstico infrecuente, de origen genético secundario a mutaciones activantes en el gen sensor de calcio (CASR). El espectro clínico es amplio, aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos y el diagnóstico en estos casos es incidental al realizar una analítica de control. Cursan con calcio en sangre bajo, con fósforo alto y PTH normal o descendida, con niveles de calcio en orina alto.

SP2/d1-081 Metabolismo y nutrición

LOS NIVELES CIRCULANTES DE METEORIN-LIKE SE ASOCIAN CON LA ACTIVIDAD DEL TEJIDO ADIPOSITO MARRÓN EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

García-Beltrán, C.¹; Navarro-Gascón, A.²; López-Bermejo, A.³; Quesada-López, T.²; De Zegher, F.⁴; Ibáñez, L.¹; Villarroya, F.².

¹Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; ²Institut de Biomedicina Universitat de Barcelona, Barcelona, España; ³Institut Investigació Biomèdica de Girona, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ⁴Universidad de Lovaina, Lovaina, Bélgica.

Introducción

Meteorin-like (METRNL) es una citoquina liberada por varios tejidos, entre ellos el tejido adiposo marrón (TAM) y el beige termogénicamente activos. En modelos experimentales, METRNL ejerce múltiples efectos beneficiosos sobre el metabolismo y el aparato cardiovascular. Sin embargo, se desconoce si METRNL puede actuar como adipocina marrón en humanos, particularmente en relación con las adaptaciones metabólicas que tienen lugar en el primer año de vida postnatal, cuando el TAM es más abundante.

Objetivo

Determinar los niveles circulantes de METRNL durante el primer año de vida y analizar posibles asociaciones con la actividad del TAM y con variables endocrino-metabólicas y de composición corporal.

Materiales y métodos

En una cohorte de N = 50 pacientes, se evaluaron longitudinalmente los niveles de METRNL al nacer (N = 38) y a la edad de 4 y 12 meses (N = 42); también se determinó la composición corporal (DXA) y variables endocrino-metabólicas. A la edad de 12 meses, la actividad del TAM se midió mediante termografía infrarroja. La expresión del gen METRNL (qRT-PCR) se analizó en muestras de TAM y de hígado de neonatos, y en muestras de tejido adiposo y de hígado de adultos. La expresión del gen METRNL y la liberación de la proteína METRNL se estudió en un modelo celular humano de adipocitos

marrones/beige (células SGBS) activados termogénicamente con AMPc.

Resultados

Los niveles séricos de METRNL fueron elevados al nacer y disminuyeron durante el primer año de vida, aunque permanecieron más altos que en adultos. A los 4 y 12 meses de edad, los niveles de METRNL se correlacionaron positivamente con CXCL14 (*C-X-C motif chemokine ligand-14*), una citocina liberada por el TAM, pero no con los parámetros de adiposidad o metabólicos. A la edad de 12 meses, los niveles circulantes de METRNL en niñas también se correlacionaron positivamente con la actividad del TAM. El análisis de expresión génica reveló niveles altos de ARNm de METRNL en TAM neonatal. El estímulo termogénico de los adipocitos marrones/beige determinó un aumento significativo de la expresión del gen *METRNL* y de la liberación de la proteína METRNL en el medio celular.

Conclusiones

Los niveles circulantes de METRNL son elevados en el primer año de vida y se correlacionan con los índices de actividad del TAM y de CXCL14, una adipocina marrón. Estos datos, asociados a la alta expresión de *METRNL* en el TAM neonatal y en adipocitos marrón/beige estimulados termogénicamente, sugieren que el TAM secreta activamente METRNL, por lo que este parámetro puede ser un biomarcador circulante de la actividad del TAM en etapas tempranas de la vida.

SP2/d1-082 Metabolismo y nutrición

CONCENTRACIONES CIRCULANTES DE PROGRANULINA EN NIÑOS: RELACIÓN CON EL CRECIMIENTO PRENATAL Y LA NUTRICIÓN NEONATAL

Díaz, M.¹; Mestres-Arenas, A.²; López-Bermejo, A.³; De Zegher, F.⁴; Villarroya, F.²; Ibáñez, L.¹.

¹Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, 08950 Esplugues, Barcelona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. Esplugues de Llobregat, España; ²Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular, Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona, 08028, Barcelona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain., Barcelona, España; ³Departamento de Pediatría, Hospital Dr. Josep Trueta, 17007 Girona, e Instituto de Investigación Biomédica, 17007 Girona, Spain., Girona, España; ⁴Pediatric & Adolescent Endocrinology, University Hospital Gasthuisberg, 3000 Leuven, and Department of Development & Regeneration, University of Leuven, 3000 Leuven, Belgium., Leuven, Bélgica.

Introducción

La progranulina (PGRN) es una glicoproteína que desempeña funciones biológicas pleiotrópicas tales como la embriogénesis temprana, la proliferación celular, la función lisosomal y neuronal y la reparación de heridas. A pesar de su utilidad como biomarcador de enfermedades metabólicas, no se ha explorado la ontogenia de sus niveles circulantes ni su valor potencial como indicador de alteraciones metabólicas en etapas precoces de la vida.

Objetivos

Determinar longitudinalmente las concentraciones de PGRN en niños nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG) y pequeños para la edad gestacional (PEG), éstos últimos con un riesgo incrementado de desarrollar síndrome metabólico, obesidad y diabetes tipo 2, en especial si experimentan una excesiva recuperación postnatal en peso y son alimentados con fórmula (FOF).

Materiales y métodos

La población de estudio consistió en 183 niños que se alimentaron exclusivamente con leche materna [(BRF), AEG, n = 66; PEG, n = 40] o con FOF (AEG, n = 31; PEG, n = 46) durante los primeros 4 meses de vida. El peso y la longitud se midieron al nacimiento, a los 4 meses, y a los 12 meses de edad. Las muestras de sangre se obtuvieron al nacer de la vena umbilical, previo a la expulsión de la placenta y en ayunas a los 4 y 12 meses. La glucosa se midió por el método de glucosa oxidasa. La insulina e IGF-1 se midieron por inmunoquimioluminiscencia (DPC IMMULITE 2500, Siemens). La resistencia a la insulina se estimó con el homeostatic model assessment (HOMA-IR). La adiponectina de alto peso molecular (adipo-APM), GDF15, leptina y PGRN se cuantificaron mediante ELISA específicos (R&D systems, Minneapolis). GLP-1 se midió por ELISA (Millipore, Billerica, MA, USA). Los coeficientes de variación intra- e inter-ensayo (CVs) fueron <10% en todos los casos. Los Neutrófilos (N) y Linfocitos (L) se cuantificaron mediante tecnología MAPSS (CELLDYN Ruby System, Abbott Diagnostics Europe). El cociente N/L se obtuvo a partir del recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos. La composición corporal se determinó a los 15 días, a los 4 meses y a los 12 meses por absorciometría de doble energía (DXA). Los coeficientes de variabilidad para la masa grasa y masa magra fueron < 3%.

Resultados

Los niveles de PGRN fueron bajos al nacer y no se vieron afectados por el crecimiento prenatal. La PGRN aumentó significativamente a los 4 y 12 meses de vida, aunque en menor medida en los niños PEG, y no se relacionó con el tipo de alimentación temprana. La concentración sérica de PGRN correlacionó con marcadores de adiposidad, inflamación y de sensibilidad a la insulina, especialmente en los niños alimentados con FOF.

Conclusiones

El incremento atenuado de los niveles circulantes de PGRN en los niños PEG durante el primer año de vida, junto con su asociación con marcadores de perfil metabólico desfavorable, sugieren un papel de la PGRN en las alteraciones que potencialmente contribuyen a aumentar el riesgo de síndrome metabólico en esta población.

SP2/d1-083 *Metabolismo y nutrición* PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL (KG/M³) PARA IDENTIFICAR INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS.

Arciniegas, L.¹; Mogas, E.¹; Soler, L.²; González, N.²; Campos, A.¹; Clemente, M.¹; Yeste, D.¹.

¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ²CAPI Casernes, Barcelona, España.

Introducción

La identificación de los pacientes obesos con mayor susceptibilidad y riesgo para presentar estados de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 requiere de la práctica de un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG). Recientemente se han publicado los valores de referencia del IMC y del IMT según la edad y sexo de los niños sanos sin malnutrición ni obesidad (*). Los valores del IMT se mantienen muy uniformes en ambos sexos desde la edad de 8 años hasta los 18 años, por lo que un único punto de corte es preciso para identificar el sobrepeso (IMT \geq 13,8 y \leq 15,2) y la obesidad (IMT \geq 15,3).

Objetivos

1. Determinar la prevalencia de los estados de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2 en una cohorte de niños y adolescentes obesos y 2. establecer la capacidad predictiva del índice de masa triponderal (IMT) y de otros parámetros antropométricos para identificar estas comorbilidades.

Pacientes y métodos

Estudio transversal de 239 pacientes (125 varones) obesos de 8 a 18 años (12.5 \pm 2.3). El 45,9% presenta obesidad grado 3. Se utilizan las curvas ROC para buscar el mejor punto de corte para: IMT

(kg/m³), IMC (kg/m²), valor z-score del IMC (zslMC) e índice cintura/talla (ICT) para identificar los pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 según criterios de la Asociación Americana de Diabetes.

Resultados

La prevalencia de la intolerancia de la glucosa y de diabetes tipo 2 en esta cohorte es de 9% (10 varones y 12 mujeres) y 0% respectivamente, sin observarse diferencias con relación a sexo y edad.

Conclusiones

La precisión diagnóstica del IMT para identificar los niños y adolescentes obesos de 8 a 18 años con intolerancia a la glucosa es superior al resto de parámetros antropométricos evaluados y permite clasificar correctamente al 83.2% de los pacientes. Los pacientes obesos con IMT > 21.5 deben ser considerados tributarios de efectuar un TTOG.

(*) Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Ferrández A, Clemente M "et al". Índice de masa corporal e índice de masa triponderal de 1.453 niños no obesos ni malnutridos de la generación del milenio. Estudio longitudinal de Barcelona. *An Pediatr (Bar)*. 2018;89:137-143.

SP2/d1-084 *Metabolismo y nutrición* EFECTO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO SOBRE LA ACTIVIDAD TERMÓGENA Y ENDOCRINA DEL TEJIDO ADIPOSO MARRÓN Y SOBRE EL LIPIDOMA DE NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Murillo Vallés, M.¹; González López, L.²; Valls Llussà, A.³; González Riaño, C.⁴; Cereijo Tellez, R.⁵; Jimenez Pavón, D.⁶; Barbas, C.⁴; Villarroja, F.⁷; Sánchez Infantes, D.⁸.

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut investigació Germans Trias (IGTP), Badalona. Barcelona, España; ²Institut investigació Germans Trias (IGTP), Badalona. Barcelona, España; ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Barcelona, España; ⁴CEMBIO-Universidad San Pablo CEU, Madrid, España; ⁵Hospital sant Pau, Barcelona, España; ⁶Universidad de Cádiz, Cádiz, España; ⁷Universidad

Tabla I.

	AREA ROC	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	Punto Corte (Youden)	Mejor punto Corte (AUC)
IMC	0.630	59.9	70.5	69.4	32.6	32.6
zslMC	0.612	59.0	66.3	65.6	5.8	+ 5.8
IMT	0.582	31.8	88.4	83.2	23.1	21.5
ICT	0.557	40.0	80.1	76.5	0.66	0.63

de Barcelona, Barcelona, España; ⁸Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

Introducción

El tejido adiposo marrón (TAM) oxida ácidos grasos y glucosa para producir calor, y además secreta moléculas (batoquinas) capaces de modular el metabolismo sistémico. Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) tienen menos grasa corporal total, masa magra y contenido mineral óseo.

La hormona de crecimiento (GH), utilizada en pacientes PEG que no realizan recuperación de talla, tiene acción hiperglucémica, produce lipólisis, disminuye la grasa subcutánea sin afectarse la grasa abdominal y aumenta la masa muscular. Sin embargo, no hay estudios en humanos sobre el efecto de la GH en el TAM y el lipidoma.

Objetivo

Evaluar el efecto de la GH sobre el TAM y el lipidoma en pacientes PEG y su relación con la adherencia al tratamiento.

Material y métodos

Realizamos un estudio longitudinal observacional descriptivo. Se reclutaron 11 pacientes PEG prepúberes entre 3-9 años. Se clasificaron en dos grupos: a) tratados con GH (PEG-GH: 7 pacientes) y b) sin tratar con GH (PEG: 4 pacientes). La GH indicada fue somatropina (Saizen® de Merck-Serono) mediante dispositivo EasyPodSystem a dosis 0,035 mg/kg/día.

Se realizó una visita al inicio a todos los pacientes y en el grupo PEG-GH se hizo un seguimiento a los 3 meses de tratamiento. En cada visita (basal y 3 meses postratamiento) se tomaron datos antropométricos y de adherencia mediante la plataforma EasyPodConnect®, así como una muestra de sangre en ayunas. Se realizó hemograma y bioquímica básicas, y se midieron los niveles de hormonas (insuli-

na, TSH, T4 libre IGF1, IGFBP3, SHBG), batoquinas y las concentraciones de las moléculas de interés (CXCL14, FGF21, GDF15, leptina, IL6, IL8, resistina, adiponectina, MCP1 y BMP8B). También se determinó la capacidad termogénica del TAM supraclavicular mediante termografía infrarroja tras estímulo de frío. Por último, se realizó un análisis lipidómico por espectrometría de masas en el suero de estos pacientes. El análisis estadístico se realizó mediante IBMSPSS-Statistics19.0.

Resultados

Todos los pacientes presentaron una correcta adherencia a la GH. La Tabla 1 indica los datos clínicos del seguimiento. No hubo diferencias significativas en los niveles de batoquinas y moléculas de interés entre grupos. A los 3 meses de tratamiento con GH, se observó una tendencia de aumento en las concentraciones de CXCL14, FGF21, IL-8, leptina, y MCP1, y un ligero descenso de GDF15, adiponectina, y resistina. El grupo PEG mostró menor temperatura basal en reposo del TAM supraclavicular que el grupo PEG-GH. El tratamiento con GH no produjo cambios destacables en la capacidad termogénica salvo en una paciente cuya baja respuesta de crecimiento a la GH coincidió con un empeoramiento de la capacidad termogénica del TAM. A nivel lipidómico, 42 especies lipídicas aparecieron moduladas cuando comparamos PEG vs PEG-GH en basal. El tratamiento con GH en los PEG-GH produjo un aumento significativo de los niveles de ácidos grasos de cadena impar (OCSFA) que se relacionan con una protección del riesgo cardiovascular. Por último, observamos un aumento en los niveles de algunas especies lipídicas marcadoras de senescencia celular en el suero de los PEG-GH después de 3 meses de tratamiento.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que la GH podría regular la actividad del TAM modulando los niveles de

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Paciente	Género	GH	Talla al nacimiento (DE)	Peso al nacimiento (DE)	Edad (años)	Talla inicio (DE)	Talla 3m de GH (DE)	Adherencia GH	IGF1 basal (DE)	IGF1 3m de GH (DE)
Paciente 1	M	No	-2,3	-1,6	6,4	-2,1	-----	-----	-0,5	----
Paciente 2	M	Si	-2,9	-2,9	4,6	-2,6	-2	98%	+0,2	+0,2
Paciente 3	F	Si	-3,6	-2,7	4,3	-2,5	-2,1	100%	+0,5	+2,5
Paciente 4	F	Si	-2,2	-0,6	5,5	-2,5	-2,2	100%	+0,8	+2,1
Paciente 5	F	No	-1,8	-2,7	4,9	-2,1	-----	----	+0,4	----
Paciente 6	F	Si	-3,2	-2,9	4,8	-3,6	-3	94%	-0,1	+0,2
Paciente 7	F	Si	-2,4	-1,5	4,2	-3,2	-3	90%	+1,5	+1,6
Paciente 8	F	Si	-2,0	-2,4	7,1	-2,8	-2,5	86%	-0,1	-0,2
Paciente 9	F	No	-2,0	-1,4	7,2	-2,5	----	----	-0,2	----
Paciente 10	M	No	-2,7	-1,7	7,1	-2,3	----	----	+1	----
Paciente 11	F	Si	-2,0	-1,0	4	-2,7	-2,7	89%	-0,2	+0,01

algunas batoquinas con efecto sistémico. Además, revela que dicho tratamiento con GH estaría generando un aumento de algunas especies lipídicas relacionadas con una protección del riesgo cardiovascular pero también de otras marcadoras de senescencia celular.

SP2/d1-085 *Metabolismo y nutrición*

LA EXPRESIÓN GÉNICA DE MEST EN LA PLACENTA SE ASOCIA CON PARÁMETROS DE CRECIMIENTO Y OBESIDAD A LOS 6 AÑOS DE EDAD

Mas Parés, B.¹; Gómez Vilarrubla, A.¹; Carreras Badosa, G.¹; Oliver Vila, C.¹; Maroto, A.²; Díaz Roldán, F.²; Prats Puig, A.³; Ibañez, L.⁴; Bassols, J.¹; López Bermejo, A.².

¹Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Salt, España; ²Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ³Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES), Universidad de Girona, Girona, España; ⁴Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

Los genes de impronta genética están relacionados con el crecimiento prenatal, tanto de la placenta como del feto. *MEST* (Mesoderm-specific transcript) es un gen de impronta genética con expresión paterna que regula positivamente el crecimiento fetal. En tejido adiposo promueve la expansión del tejido adiposo en situaciones de balance energético positivo.

Objetivos

Estudiar la posible relación entre la expresión génica del gen *MEST* en placenta con el crecimiento postnatal y parámetros de obesidad a los 6 años de edad.

Materiales y métodos

La población de estudio fueron 109 mujeres embarazadas y sus recién nacidos de una cohorte poblacional seguidos desde el nacimiento hasta los 6 años de edad (N = 109). Tanto las madres como los recién nacidos eran sanos, todos con parto a término y peso adecuado para la edad gestacional. La población de estudio se dividió en dos grupos según el peso al nacer de la descendencia [recién nacidos con mayor peso nacimiento (N = 58) y menor peso nacimiento (N = 51), en relación con el percentil 50 de la población estudiada]. Se analizó mediante RT-PCR la expresión génica relativa de *MEST* en placenta. Se estudiaron las asociaciones de la expresión de *MEST* con parámetros antropométricos [peso, altura, índice de masa corporal (IMC), entre otros] del infante durante el primer año de vida y a los 6 años de edad.

Resultados

La expresión de *MEST* en placenta no mostró asociaciones de interés con parámetros antropométricos

en la descendencia en la muestra total de infantes, pero sí cuando se analizaron por separado de acuerdo al peso al nacimiento.

En el grupo con mayor peso al nacimiento, la expresión de *MEST* en placenta se asoció positivamente con el peso-SDS, el IMC-SDS y la masa grasa a los 6 años de edad (todos $r > 0.33$, $p < 0.02$), mientras que en el grupo con menor peso al nacimiento se asoció negativamente con el peso-SDS a los 12 meses, y con el peso-SDS, talla-SDS, masa grasa y masa magra a los 6 años de edad (todos $r = -0.28$ a $r = -0.49$, $p < 0.05$ a $p < 0.001$). Todas estas asociaciones se mantuvieron estadísticamente significativas al ajustar por variables de confusión (tabaquismo materno, IMC materno previo al parto, peso placentario, edad y sexo del infante) en modelos de regresión lineal (β desde 0.322 hasta 0.435, R^2 ajustada desde 0.085 hasta 0.467, todos $p < 0.02$).

Conclusiones

La expresión de *MEST* en placenta se asocia con varios parámetros de crecimiento y obesidad de los recién nacidos hasta los 6 años de edad. Estas asociaciones parecen ser dependientes del balance energético del individuo al nacimiento, reflejado como un mayor o menor peso postnatal. Nuestros resultados sugieren que la expresión génica de *MEST* podría tener un papel en el crecimiento y la adiposidad postnatales.

SP2/d1-086 *Metabolismo y nutrición*

LA PROTEÍNA A-KLOTHO SÉRICA SE ASOCIA LONGITUDINALMENTE CON MENOR ACÚMULO DE GRASA VISCERAL EN NIÑAS APARENTEMENTE SANAS QUE MUESTRAN UNA GANANCIA DE PESO

Puerto Carranza, E.¹; Mas Parés, B.²; Gómez Vilarrubla, A.²; Gómez Herrera, B.¹; Díaz Roldán, F.¹; Riera Pérez, E.³; Ibañez, L.⁴; Bassols, J.²; Carreras Badosa, G.²; López Bermejo, A.².

¹Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ²Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona, España; ³Fundació Salut Emporda, Figueras, España; ⁴Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España.

Introducción

Klotho es una proteína antiedad que reduce la adiposidad y aumenta el gasto calórico, entre otros. Aunque se han descrito asociaciones entre los niveles de α -Klotho secretada y la obesidad, su relación con la obesidad central y la acumulación de grasa visceral durante la infancia es poco conocida. Nuestro objetivo fue estudiar las asociaciones longitudinales entre las concentraciones séricas de α -Klotho y parámetros de obesidad en una población pediátrica aparentemente sana.

Materiales y métodos

Estudiamos una cohorte de 208 niños aparentemente sanos (107 niñas y 101 niños) de edad escolar evaluados en el momento basal (con una edad media de 8.5 ± 1.8 años) y al seguimiento 4 años más tarde. Se midió la proteína α -Klotho sérica en el momento basal en todos los sujetos. Los parámetros de obesidad estudiados incluyeron el IMC, el perímetro de la cintura, la masa grasa corporal, la masa grasa visceral, los niveles de triglicéridos, el índice HOMA-IR y la proteína C-reactiva. Los niños y niñas se clasificaron en 3 grupos en función de la ganancia de peso entre las visitas basal y de seguimiento (aumento de IMC mayor de 0.35 DE, sin cambio de IMC, o disminución de IMC mayor de 0.35 DE).

Resultados

En las niñas (N = 107), observamos asociaciones negativas de la proteína α -Klotho sérica con el IMC, el perímetro de la cintura, la masa grasa corporal, la masa grasa visceral, el índice HOMAIR y la proteína C-reactiva en el momento basal y también al seguimiento, las cuales no se observaron en los niños. En el análisis de subgrupos, las asociaciones negativas de la proteína α -Klotho y los parámetros de obesidad fueron más evidentes en las niñas que mostraron ganancia de peso [aumento de IMC superior a 0.35 DE]. En estas niñas, el análisis de regresión multivariante (ajustando por variables de confusión como la edad y la ratio de peso/talla basal) mostró que la proteína α -Klotho se asocia de manera independiente y longitudinalmente con el IMC, el perímetro de cintura y la masa grasa visceral (modelo R2 ajustado de 0.676 a 0.888, β de -0.363 a -0.145, p valor de 0.003 a 0.028).

Conclusiones

En niñas de edad escolar, las concentraciones séricas de α -Klotho se relacionan longitudinalmente con un perfil de parámetros de obesidad más favorable. En niñas que muestran ganancia de peso, la proteína α -Klotho podría ser un factor protector de la acumulación de grasa visceral.

SP2/d1-087 Metabolismo y nutrición

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS METABÓLICOS, NUTRICIONALES Y DE SALUD MENTAL

Meis, M.L.; Lerín Martínez, C.; Ramon Krauel, M.; Molina Giraldo, P.X.

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

Introducción

La relación entre trastornos del sueño y obesidad está bien establecida, considerándose la obesidad

un factor de riesgo para trastornos respiratorios del sueño. Asimismo, algunas características del patrón del sueño como la duración pueden estar asociadas al desarrollo de obesidad infantil.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se ha relacionado con el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en población adulta. En niños, su gravedad se ha asociado a un empeoramiento de los niveles de insulina y la glucemia.

Objetivo

Conocer la asociación entre la presencia de trastornos del sueño y la alteración de parámetros metabólicos, salud mental y hábitos alimentarios en una población pediátrica con obesidad.

Materiales y métodos

Estudio observacional transversal en una cohorte de pacientes con obesidad (IMC-SDS >2 desviaciones estándar) de entre 10 y 18 años atendidos en una unidad de endocrinología pediátrica en un hospital de tercer nivel. Se compararon variables antropométricas y de composición corporal (bioimpedancia con Tanita MC-780 MA), parámetros analíticos y con cuestionarios validados se evaluó la adherencia a dieta mediterránea (cuestionario KIDMED) y presencia de síntomas de depresión infantil (Cuestionario de Depresión Infantil - CDI) entre los grupos sin y con trastornos del sueño (definidos según la escala del sueño de Bruni).

Los resultados se expresan en media \pm DE y las comparativas se realizan con t-student.

Resultados

Se incluyeron 55 pacientes (29 niñas; 53%), con edad media $13,8 \pm 2,6$ años e IMC-SDS $3 \pm 0,6$ kg/m² (21 pacientes con IMC-SDS >3DE; 38%). Las características de los pacientes se describen en la tabla 1. Cumplieron criterios de síndrome metabólico (criterios de la IDF) 12 pacientes (22%) y trastornos del sueño 10 pacientes (18%) (Bruni >39 de puntuación total; punto de corte de trastorno global del sueño), de los cuales 9 eran niñas.

Los pacientes con trastorno del sueño mostraron mayor porcentaje de grasa corporal total ($39,3 \pm 5,6$ vs $42,1 \pm 3,1$; $p = 0,037$); un mayor nivel de colesterol total (146 ± 31 vs 165 ± 23 ; $p = 0,037$), LDL-colesterol (82 ± 26 vs 101 ± 17 ; $p = 0,012$). Asimismo, la insulina y HOMA-IR tienden a ser mayores, pero sin alcanzar la significación estadística. No encontramos diferencias significativas en otros parámetros relevantes como los valores de tensión arterial.

La adherencia a dieta mediterránea es menor cuando existe trastorno del sueño ($p = 0,019$) y la presencia de síntomas depresivos es significativamente mayor (CDI >19 puntos) ($p = 0,002$).

Tabla I.

VARIABLES / BRUNI	TODOS	NO ALTERADO	ALTERADO	T-student
N	55	45	10	
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Edad	13,8 (2,6)	13,7 (2,6)	14,1 (2,7)	0,668
Peso (kg)	85,6 (18,7)	86,2 (19,5)	82,9 (15,4)	0,576
Talla (cm)	161,8 (10,2)	162,3 (10,5)	159,9 (8,5)	0,466
IMC (kg/m ²)	32,3 (4,2)	32,3 (4,4)	32,1 (3,6)	0,885
IMC (z-score)	3 (0,6)	2,7 (0,6)	2,7 (0,4)	0,721
Presión sistólica (mmHg)	119 (10)	120 (9,9)	116 (10,2)	0,331
Presión diastólica (mmHg)	74 (7)	74 (7)	74 (6,5)	0,998
Grasa corporal (%)	39,8 (5,3)	39,3 (5,6)	42,1 (3,1)	0,037
Peso magro (%)	57 (5)	57,6 (5,3)	54,9 (2,9)	0,036
Metabolismo basal (kcal)	1844 (300)	1875 (318)	1708 (147)	0,018
Glucosa (mg/dl)	89,3 (6,7)	89,6 (6,6)	88 (7,5)	0,549
Triglicéridos (mg/dl)	100 (66)	99 (68)	103 (59)	0,856
Colesterol total (mg/dl)	149 (30)	146 (31)	165 (23)	0,037
HDL-Colesterol (mg/dl)	43,8 (9)	43,8 (9)	43,6 (10)	0,945
LDL-Colesterol (mg/dl)	85,5 (2)	82 (26)	101 (17)	0,012
ALT (U/L)	26 (19)	25 (15)	32 (30)	0,500
AST (U/L)	22 (7)	21,6 (6,6)	21,5 (10)	0,981
HbA1c (%)	5,2 (0,4)	5,2 (0,4)	5,3 (0,4)	0,597
FT4 (pmol/L)	11,6 (1,4)	11,7 (1,4)	11,2 (1,4)	0,317
TSH (mU/L)	2,5 (1,2)	2,4 (1,1)	3,1 (1,7)	0,272
Insulina (mU/L)	26,4 (26)	21,6 (11)	46,7 (53)	0,167
HOMA-IR	5,9 (5,8)	4,8 (2,5)	10,4 (12)	0,169
HOMA-beta	372 (375)	304 (190)	662 (727)	0,156
25 OH-VIT D (ng/ml)	18,1 (8)	18,5 (8,4)	16,6 (6)	0,433
Hierro (µg/dl)	74 (29)	76 (29)	68 (29)	0,548
Ferritina (ng/ml)	58 (35)	61 (32)	43 (41)	0,296
KidMed (puntuación total)	6 (2)	7 (2)	5 (2)	0,019
CDI (puntuación total)	12 (10)	10 (7)	24 (11)	0,002

Conclusiones

La coexistencia de trastornos del sueño en pacientes pediátricos con obesidad se asocia a mayor porcentaje de grasa corporal, empeoramiento en el perfil lipídico, peores hábitos dietéticos y mayor frecuencia de síntomas depresivos. El estudio del sueño puede ser de utilidad en el seguimiento de pacientes pediátricos obesos. Aquellos pacientes con trastorno del sueño requerirían un seguimiento metabólico más cercano y una atención integral que incluya la salud mental.

SP2/d1-088 Hipotálamo-hipófisis MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA DE SODIO CAPILAR COMO SOLUCIÓN EN CASOS DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA Y DIABETES INSÍPIDA INESTABLES

Ariza Jimenez, A.B.¹; Ariza Jimenez, J.A.²; Almeda Luna, C.¹; De La Camara Moraño, C.¹.

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España;
²Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España.

Existen patologías hipotálamo-hipofisarias que pueden alternar secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y diabetes insípida (DI), lo que puede dificultar el manejo de los iones de forma domiciliar en estos pacientes. A esto se añade, situaciones como la adiposidad, que aumentan el riesgo de desequilibrios hidroelectrolíticos.

Presentamos dos casos clínicos que se han beneficiado de la monitorización de sodio capilar en nuestro centro.

Un niño de 4 años de edad que ingresa por presentar papiledema bilateral, cefalea vespertina, vómitos y diplopía desde hace 1 semana. No poliuria-polidipsia. En urgencias se diagnostica mediante prueba de imagen de craneofaringioma adamantinomatoso grado I e hipertensión intracraneal. Estudio hormonal basal normal. Edad ósea adelantada (6 años). Exploración con obesidad generalizada (Peso 4.63 DE, Talla 0.62 DE, IMC p > 99, 6.25 DE, P. abdominal p > 99, 7.02 DE), estrabismo derecho y laterocolis derecho compensador sin otros hallazgos. Se programa cirugía con resección incompleta.

En postoperatorio Sodio 143 mEq/l (132-146), TSH 0 mU/l (0.35-5.55) cortisol 9.59 mcg/dL (3-22) ACTH 3 pg/mL (5-45) Inicia tratamiento con levotiroxina y mantiene hidrocortisona.

A los 8 días tras cirugía inicia polidipsia y poliuria mayor a 3 litros/día que le despierta hasta 2 veces en la noche. Sodio 148 mEq/l. Se diagnostica de diabetes insípida central e inicia desmopresina.

Presenta dificultad de control del balance hidroelectrolítico con hiponatremias sintomáticas que requieren atención en urgencia e ingresos. Se constata adiposidad, por lo que inicia una cantidad fija de líquido (2 litros) que debe aumentar en caso de pérdidas, esperar a que acabe el efecto de dosis anterior de desmopresina antes de nueva dosis y recibe formación básica y recomendaciones de medidor capilar de sodio, debiendo usarlo cada 3 días siempre que no esté cursando enfermedad, resolviéndose descompensaciones, y no requiriendo más ingresos.

El segundo caso es una niña de 3 años y 8 meses que ingresa en UCIP por episodio de estatus epiléptico. Tóxicos en orina negativos, neumonía aspirativa bilateral, TC craneal normal. Sodio 159 mEq/l. En estudio hormonal: GH 0,1 ng/mL, IGFBP3 0,79 mcg/mL (1,47-3,32) ACTH 5 pg/mL, cortisol 3,17 mcg/dL y TSH 0,1 mU/l (0,35-5,55) T4 0,54 ng/dL (0,86-1,4). Requiere intubación, drogas vasoactivas y cargas de volumen por hipotensión, que no mejora hasta inicio de hidrocortisona a 10 mg/m²/día. Asocia también desmopresina 0,05 mcg cada 12 horas, y levotiroxina a 75 mcg. Tras extubación se constata hipoventilación con retención de carbónico a pesar de buena saturación con gafas de alto flujo. Se realiza polisomnografía detectándose 101 eventos de hipopnea-apnea, por lo que se facilita ventilación no invasiva domiciliar. Genética normal. Rehistoriando se detecta mutismo selectivo, estrabismo y aumento de peso de hasta 10 kg en 3 meses, por lo que se sospecha de síndrome de ROHHAD (*rapid onset obesity with hypothalamic dysregulation*). Durante su evolución alterna periodos de diabetes insípida con hipodipsia, SIADH y normalidad, lo que hace muy complicado su seguimiento, requiriendo varios ingresos. Recibe forma-

ción y se le administra medidor capilar de sodio que usa todos los días decidiendo administración o no de desmopresina y líquidos según pauta administrada de acuerdo con cifras. Desde esta medida no ha vuelto a requerir ingresos facilitando su seguimiento ambulatorio.

En conclusión, la medición de natremia capilar en domicilio es una práctica muy poco habitual pero podría facilitar el alta hospitalaria, disminuir el número de reingresos y su duración, y el número de visitas a centros sanitarios.

SP2/d1-089 Hipotálamo-hipófisis
GERMINOMA HIPOFISARIO EN UN PACIENTE CON HIPOPITUITARISMO Y DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DE HIPOFISITIS

Ontoria Betancort, M.C.¹; Díaz Martín, C.¹; García De Pablo, I.¹; Dorta Luis, I.J.¹; Duque González, S.¹; Guerrero Fernández, J.².

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Los tumores de la región selar y supraselar suponen aproximadamente un 10% de los tumores intracraniales pediátricos. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye diversas entidades donde la clínica, los déficits hormonales y los hallazgos radiológicos pueden ser superponibles.

Descripción del caso/evolución

Niño de 9 años y 5 meses de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés, que ingresa por dolor cervical, estrabismo convergente del ojo derecho, visión borrosa, vómitos proyectivos en relación con los movimientos y pérdida de 5 kg de peso. Exploración física: Peso: 51.8 kg (p98, 2.08 DE). Talla: 144 cm (p85, 1.04 DE). IMC: 24.98 % (p98, 2.15 DE). Estrabismo convergente del ojo derecho. Torticolis compensadora hacia la izquierda y adelante. Tanner 1. Resto normal por órganos y aparatos. Analítica: Iones y osmolaridad normales. TSH 4,56 µUI/mL, T4 libre 0.47 ng/dL. Prolactina: 90,15 ng/mL. ACTH: 9,3 pg/mL. Cortisol basal <1 µgr/dL, IGF1: 126 ng/mL. Alfa fetoproteína y β-HCG: negativas. RMN hipofisaria con contraste: lesión ocupante de espacio selar con extensión supraselar de 22.6 x 19 x 10 mm. Contacta con el quiasma óptico sin compresión ni alteración de señal. Mínima extensión paraselar sin invasión del seno cavernoso. Intensidad de señal similar al parénquima cerebral y realce homogéneo tras el contraste. No se visualiza parénquima glandular remanente, tallo hipofisario o punto brillante neurohipofisario. Potenciales evocados visuales en valores límite para neuropatía óptica derecha. El fondo de ojo muestra un papiledema bilateral.

Se plantean el macroadenoma hipofisario y la hipofisitis como principales opciones diagnósticas. Neurocirugía toma una actitud expectante. Tres meses después se incrementa la clínica de hipertensión intracraneal (HTIC) y la paresia del VI par craneal derecho. La RMN de control muestra un aumento del tamaño de la lesión a expensas del componente extraselar y una lobulación lateral derecha de nueva aparición que improntan sobre el suelo del tercer ventrículo y sobre el lóbulo frontobasal derecho, englobando al quiasma óptico y al tracto óptico derecho. Ausencia de punto brillante neurohipofisario en T1. Los hallazgos sugieren una hipofisitis como principal diagnóstico. Se inicia corticoterapia a dosis suprafisiológicas durante 5 semanas. Tras objetivarse resolución de la clínica de HTIC y del papiledema, aunque no de la afectación del campo visual, se inicia descenso de corticoterapia hasta la dosis de 20 mg/día. Realiza un síndrome de Cushing iatrogénico. En su seguimiento clínico es valorado por oftalmología, se monitorizan los déficits hormonales con sustitución de los mismos y se realiza estudio de autoinmunidad (anticuerpos IgG4) en sangre y de marcadores de tumores germinales en LCR, resultando negativos. La RMN dos meses tras el inicio de la corticoterapia, muestra avance de la lesión. Se solicita valoración por centro de referencia donde el comité hospitalario de tumores unánimemente prima el tratamiento quirúrgico urgente. La biopsia quirúrgica realizada en hospital de referencia confirma el diagnóstico anatomopatológico de germinoma hipofisario. El paciente ha recibido 4 ciclos de quimioterapia y está recibiendo protonterapia, con una respuesta excelente.

Conclusiones

La hipofisitis linfocitaria es un proceso inflamatorio crónico con hallazgos radiológicos característicos pero inespecíficos y clínica superponible a la de otras lesiones ocupantes de espacio. Al tratarse de una entidad rara en pediatría y ante la posibilidad de una lesión oncológica subyacente, es importante no postergar el abordaje quirúrgico de la lesión para llegar a un adecuado diagnóstico etiológico y tratamiento.

SP2/d1-090 Hipotálamo-hipófisis
SÍNDROME DEL TALLO HIPOFISIARIO INTERRUPTO: DOS FORMAS DE PRESENTACIÓN

Hernández Suyo, A.A.; Buzón Serrano, L.; Lucendo Noriega, M.D.C.; Ferrer Lozano, M.; Labarta Aizpún, J.I.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

El síndrome de tallo hipofisario interrumpido es una alteración congénita poco frecuente, incluida dentro de los defectos de línea media. Puede asociarse a

déficit aislado o combinado de hormonas hipofisarias. Según el déficit hormonal y la expresión clínica, la presentación del hipopituitarismo puede ser evidente al nacimiento o desarrollarse con el tiempo.

Objetivo

Describir dos pacientes con hipopituitarismo congénito seguidos en nuestro centro y comparar la forma de presentación clínica del síndrome de tallo hipofisario interrumpido en etapa neonatal y preescolar.

Descripción del caso/evolución

Caso 1: Paciente varón de 2 años remitido por talla baja. Controlado en Nefrología por riñón único secundario a hipoplasia/atrofia renal. Antropometría neonatal adecuada para edad gestacional y desarrollo psicomotor normal. No antecedentes familiares de talla baja. Exploración física: peso 9,23 kg (-2,85 DE), talla 78,1 cm (-4,12 DE), perímetro cefálico 47,5 cm (p5, -1,7 DE), velocidad de crecimiento (VC) < -4,87 DE, volumen testicular 1 cc (en escroto), resto normal. Analítica: test de GH tras estímulo 0,82 ng/mL, IGF-I < 15,0 ng/mL, IGF-BP-3 1,4 µg/mL, resto sin alteraciones (perfil tiroideo, LH y FSH, testosterona, prolactina, ACTH y cortisol). En resonancia magnética (RM) cerebral, destaca hipoplasia de adenohipófisis, neurohipófisis ectópica y tallo anómalo (ausente o hipoplásico), por lo que se solicita estudio genético (pendiente resultado). Se inicia tratamiento sustitutivo con GH a dosis de 0,03 mg/kg/día. Tras 5 meses, presenta mejoría de VC (1,96 DE) y ganancia de talla de 0,43 DE, sin afectación de otras hormonas hipofisarias.

Caso 2: Recién nacido varón que ingresa por hipoglucemia sintomática, precisa aportes intravenosos de hasta 12 mg/kg/min en las primeras 24 horas de vida y, posteriormente, a 2-3 mg/kg/min para mantener glucemias en rango. Antecedentes personales: primer hijo de padres consanguíneos, parto eutócico a término, antropometría neonatal adecuada para edad gestacional. Exploración física: no rasgos dismórficos, ictericia, longitud de pene de 2,2 cm, testes en escroto. Analítica basal: hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, elevación de GGT, cribado neonatal con aminoácidos en plasma normales, resto sin alteraciones. Analítica en situación de hipoglucemia: insulina normal y cetonemia negativa, GH 3,26 ng/mL, cortisol < 0,8 µg/dL, ACTH 6,1 pg/mL, TSH 2,68 uIU/mL, T4 libre 0,54 ng/dL. Se inicia tratamiento con hidrocortisona (11 mg/m²/día) y levotiroxina (9,5 µg/kg/día) tras 48 horas, con mejoría de glucemias. En RM cerebral, ausencia de silla turca y adenohipófisis y neurohipófisis ectópica. Se solicita estudio genético (pendiente resultado) y se plantea tratamiento para hipogonadismo hipogonadotrópo.

Conclusiones

La presentación a edades más tempranas está asociada a mayor probabilidad de desarrollar déficit

combinado de hormonas hipofisarias; por tanto, es importante un diagnóstico precoz para evitar complicaciones, principalmente secundarios al déficit de ACTH. La longitud al nacer no suele estar afectada; por ello, la sospecha clínica en un neonato debe orientarse en datos como hipoglucemia neonatal persistente, ictericia colestásica y micropene. El hallazgo de síndrome de tallo hipofisario interrumpido en el periodo neonatal suele asociar un fenotipo clínico-analítico y radiológico más severo. El déficit aislado de GH es la forma de presentación más frecuente en la infancia, con disminución de la velocidad de crecimiento y talla baja. En pacientes con déficit aislado de GH y síndrome de tallo hipofisario interrumpido, es importante vigilar el desarrollo de otros déficits hormonales durante el seguimiento.

SP2/d1-091 Hipotálamo-hipófisis PROFUNDIZANDO EN EL ORIGEN GENÉTICO DEL HIPOPITUITARISMO: SÍNDROME DE CULLER JONES

Koukoulis Lorenzo, N.; Rey Cordo, C.L.

Hospital Álvaro Cunqueiro, VIGO, España.

Introducción

En el siguiente caso clínico hablaremos de la etiología genética del hipopituitarismo, en concreto el debido a la mutación del gen *GLI2*. Dicho gen, localizado en el cromosoma 2q14.2, forma parte de la vía de señalización Sonic Hedgehog, la cual está implicada en la formación de las extremidades, estructuras de la línea media del sistema nervioso central, así como en el desarrollo de la hipófisis. Las manifestaciones fenotípicas de la mutación de *GLI2* varían desde formas aisladas de polidactilia, pasando por el síndrome de Culler Jones (polidactilia, hipopituitarismo y rasgos faciales dismórficos) y teniendo como manifestación más grave la holoprosencefalia. En cuanto al síndrome de Culler Jones, presenta herencia autosómica dominante, con penetrancia variable. La expresividad clínica es muy diversa, con mala correlación genotipo-fenotipo. La manifestación más frecuente es la polidactilia, presente en el 65% de los casos.

Descripción del caso

Presentamos el caso de dos hermanos varones a seguimiento en consultas externas de Endocrinología pediátrica por déficit hormonal múltiple. Como antecedentes familiares destaca la interrupción de gestación previa por agenesia de cuerpo calloso. En ambos casos, los embarazos habían sido controlados de manera adecuada, sin presentar alteraciones en ecografías prenatales. Nacen a término y con un peso adecuado. Ambos presentan hipoglucemia severa en periodo neonatal inmediato, requiriendo ingreso en UCI neonatal. En la exploración física al nacer del hermano mayor destaca boca amplia, filtrum

largo, micropene y criptorquidia izquierda. En cuanto al hermano menor, se objetiva polidactilia bilateral y criptorquidia derecha. Se realiza estudio hormonal, con resultados sugestivos de déficit hormonal múltiple, sin datos de disfunción neurohipofisaria, por lo que ambos son enviados para seguimiento en Endocrinología pediátrica, donde se inicia estudio etiológico y tratamiento sustitutivo. Inicialmente se pauta levotiroxina e hidrocortisona, añadiendo a los 2 años y medio de edad tratamiento con hormona de crecimiento (logrando adecuado desarrollo pondoestatural) y, posteriormente, gonadotropinas y testosterona para inducción de pubertad (aproximadamente a los 14 años).

Como alteraciones intercurrentes, en el hermano mayor destacan testes pequeños y en ascensor (precisando orquidopexia a los 14 años), TDAH que precisa tratamiento con metilfenidato, astigmatismo e hipermetropía, así como pies planos calcáneos valgus. En cuanto al hermano menor, además de la polidactilia, destaca criptorquidia derecha con teste atrófico, así como estrabismo que precisa reparación quirúrgica.

Se solicitan múltiples pruebas para diagnóstico etiológico, entre las que destacan: cariotipo (46 XY), RM cerebral (agenesia de glándula hipofisaria y de tallo hipofisario) y estudios genéticos (genes *PROP1*, *POU1F1/PIT1* y *HESX1*) en los que no se hallan inicialmente mutaciones. Finalmente se encuentra, al realizar panel genético más ampliado en el hermano menor, la mutación patogénica: el paciente presenta en heterocigosis en el gen *GLI2* la variante NM_005270.4:c.3793C>T, p.(Gln1265*). Ante este hallazgo, se solicita mismo estudio al hermano mayor, el cual presenta también dicha mutación.

Conclusiones

La detección precoz del hipopituitarismo es fundamental para evitar complicaciones y así prevenir consecuencias en el neurodesarrollo del niño. Las causas son múltiples, ante un caso de hipopituitarismo congénito que asocie polidactilia y/o rasgos faciales característicos se debe tener en cuenta la posibilidad de síndrome de Culler Jones por mutación de *GLI2*.

SP2/d1-092 Hipotálamo-hipófisis

ADENOMA PRODUCTOR DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN PEDIATRÍA. REVISIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

León Cariñena, S.¹; Moreno Macián, F.¹; De Mingo Alemany, C.¹; Herrero García, A.¹; Cámara Gómez, R.¹; Blasco González, L.².

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España; ²Hospital de Sagunto, Sagunto, España.

Introducción

Los adenomas productores de hormona de crecimiento son una enfermedad rara en pediatría. Constituyen el tercer subtipo más frecuente de adenoma hipofisario, tras los prolactinomas y los corticotropinomas.

A diferencia de los adultos se caracterizan por presentar un mayor tamaño y agresividad y por ocurrir en el contexto de defectos genéticos como AIP, MEN1, CDKN1B, PRKAR1A, GNAS y SDHx.

Descripción del caso/evolución

Caso 1: Niña de 11.9 años sin antecedentes personales de interés que presenta un aumento de la talla y la velocidad de crecimiento desde los 6 años. No presenta antecedentes familiares contributivos. Talla diana 167 cm (+ 0.54 DS).

Exploración física 1ª visita: Peso 101.6 kg (+ 5.5 DS), talla 187.1 cm (+ 5.3 DS), IMC: 29 (+ 2.7 DS), TA: 121/72 FC: 106 ppm. Facies normal sin prognatismo. Manos y pies grandes. Acantosis nigricans en axilas. Tanner IV.

Exploraciones complementarias: GH basal 834 ng/mL (VN 0.05-5), IGF-1 775 ng/mL (VN: 76-549), Prolactina 8.9 ng/mL (VN 3.5-12.2), resto de perfil hipofisario normal. La RM craneal mostró un macroadenoma gigante de 5.7 × 7.2 × 6.2 cm. Valoración oftalmológica: normal.

Se realizó resección parcial con abordaje transcraneal sin presentar complicaciones. Posteriormente recibió tratamiento médico con análogos de somatostatina, inicialmente lanreotida autogel 90 mg durante 3 meses cambiando posteriormente a pasireotida LAR 60 mg. Pendiente segunda intervención.

La AP mostró un adenoma hipofisario lactosomatótrofo con Ki67 del 2%. El estudio genético detecta una mutación en heterocigosis en exón 6 del gen *AIP* (c.871 del; p.Val291CysfsTer12). Padre portador sano de la mutación.

Caso 2: Niña de 12 años remitida por lesión selar. RM realizada por cefalea de seis meses de evolución de predominio matutino.

Antecedentes de hepatoblastoma diagnosticado a la semana de vida. No antecedentes familiares contributivos. Talla diana 160 cm (-0.45 DS).

Exploración física 1ª visita: Peso: 47.7 kg (+ 0.16 DS), talla: 161.2 cm (+ 1.3 DS), IMC: 18.3 (-0.37 DS). TA: 106/68. FC 98 ppm. Prognatismo con nariz prominente, Tanner I. Resto normal.

Exploraciones complementarias: GH 126 ng/mL (VN: 0.06-5), IGF-1 769 ng/mL (90-581). Resto de hormonas hipofisarias normales. RM: masa selar de

2.4 x 1.5 x 2.5 cm sugestiva de macroadenoma hipofisario. Campimetría: hemianopsia bitemporal.

Se realizó resección completa transesfenoidal con GH basal postcirugía 0.91 ng/mL (VN 0.06-5) y GH tras SOG a los 3 meses 0.08 ng/mL. Como complicaciones postcirugía presenta hipopituitarismo parcial con diabetes insípida, déficit de TSH, de gonadotropinas y de GH.

La anatomía patológica mostró un adenoma hipofisario somatotropo y gonadótropo con un Ki67 del 2-3%. El estudio genético se encuentra pendiente de resultados.

Conclusiones

- Los adenomas productores de GH representan un desafío terapéutico en la edad pediátrica. Debido a su infrecuencia no existen guías clínicas en la infancia y su manejo se basa en recomendaciones de adultos, por lo que su tratamiento debería realizarse por equipos multidisciplinarios en centros de referencia.
- La mayoría de los gigantismos y las acromegalias en niños y adultos jóvenes se deben a condiciones genéticas, siendo las mutaciones en AIP la etiología más frecuente. Estos adenomas se caracterizan por presentarse a una menor edad y ser de mayor tamaño al diagnóstico y agresividad.

P-093 Hipotálamo-hipófisis ICTERICIA PROLONGADA Y COLESTASIS, ¿DEBEMOS PENSAR EN ALGO MÁS?

Gutiérrez Alonso, S.; Regueras Santos, L.; Quiroga González, R.; Martínez Badas, J.P.

Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

La ictericia mucocutánea es una entidad frecuente, y en muchas ocasiones fisiológica, en el recién nacido a partir de las 24 horas del nacimiento y durante las primeras semanas de vida. Sin embargo, una ictericia prolongada más allá del mes de vida requiere de más estudios que nos ayuden a identificar la posible causa de la misma.

Caso clínico

Presentamos el caso de una lactante de dos meses, en la que en la revisión del niño sano en su centro de salud se constata tinte icterico generalizado, sin coluria ni acolia, con escasa ganancia ponderal. Como antecedentes personales destaca RN prematura tardía de 36+6 semanas de edad gestacional. Ingreso en neonatología al nacimiento por hipoglucemias asintomáticas y mala tolerancia enteral con dificultad para las tomas. Preciso SNG durante 15 días por vómitos y rechazo de tomas, se cambió leche a fórmula hidrolizada por sospecha de into-

lerancia a proteína de leche de vaca con aparente mejoría. Durante su ingreso presentó ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio indirecto que precisó fototerapia de manera intermitente desde las 48 horas hasta los 8 días de vida.

Prueba auditiva y cribado metabólico sin alteraciones.

Evolución del caso

Ante cuadro de ictericia prolongada su pediatra solicita analítica sanguínea que refleja patrón de colestasis (bilirrubina total: 11,93 mg/dL, bilirrubina directa: 5,47 mg/dL; GGT: 239 mg/dL; FA: 655 UI/L), función tiroidea alterada con T4L baja (0.84 ng/dL) y TSH en límite alto de la normalidad (6,74 mcU/L) e hipocortisolismo (cortisol basal 1,62 mcg/dL; ACTH 61,8 pg/mL).

Se decide derivación urgente a nuestro hospital con ingreso para completar estudio. Se solicita analítica sanguínea con eje de crecimiento que evidencia IGF-1 por debajo del límite de la normalidad (HGH: 3,95 ng/mL; IGF-1 27 ng/mL; IGFBP3 4,5 mcg/mL) y prolactina en límites normales. Ante sospecha de déficit combinado de hormonas hipofisarias se realiza RMN en la que se observan hallazgos compatibles con síndrome de interrupción de tallo hipofisario y heterotopia subcortical frontal izquierda asociada sin otras alteraciones malformativas en este contexto. Se inicia tratamiento con ácido ursodesoxicólico, complejo multivitamínico, levotiroxina e hidrocortisona y se solicita tratamiento con GH al comité de nuestra comunidad autónoma.

Conclusiones

El déficit combinado de hormonas hipofisarias puede pasar desapercibido en los primeros meses de vida de un lactante aparentemente sano. Es necesario estar alerta a signos y síntomas como hipoglucemias neonatales, ictericia colestática y vómitos, entre otros, para lograr un diagnóstico lo más precoz posible e iniciar tratamiento sustitutivo cuanto antes, ya que esto va a determinar el correcto desarrollo psicomotor y pondoestatural de nuestros pacientes.

SP2/d1-094 Hipotálamo-hipófisis HIPOFISITIS COMO CAUSA INFRECUENTE DE HIPOPITUITARISMO EN LA ADOLESCENCIA

Abenza Lasso De La Vega, A.¹; Salinas Uhalte, A.²; Adán Lanceta, V.³; Aljarde Lorente, R.³; Martín Calama, J.³; Labarta Aizpun, J.I.².

¹Hospital General Universitario de Elda, Elda, España; ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ³Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España.

Introducción

La hipofisitis es una inflamación crónica de la hipófisis que provoca hipopituitarismo en grado variable, siendo

esta una causa poco frecuente, sobre todo en edad pediátrica. El diagnóstico diferencial es amplio y pueden ser de origen primario o secundario a un proceso sistémico.

Caso clínico

Niña de 14 años con historia de poliuria y polidipsia de un año de evolución. En la exploración clínica destaca: estancamiento ponderoestatural y ausencia de desarrollo puberal (Tanner infantil). Edad ósea de 12 años. Se realiza estudio confirmándose diabetes insípida central por lo que se inicia tratamiento con desmopresina con buena respuesta. Se realiza estudio hormonal con test de hipoglucemia insulínica con pico máximo de GH de 2,54 ng/mL e IGF1 basal 84,9 ng/mL, y test de LHRH con valores pico de LH de 4.52 mUI/mL y FSH de 9.61 mUI/mL y estradiol basal <15 pg/mL. Resto de estudio hormonal normal. Se realiza RMN que muestra ausencia de hiperintensidad habitual de la neurohipófisis, engrosamiento focal seudonodular del segmento distal del tallo infundibular impresionando de aumento ligero del volumen 3x4 mm.

Se completa estudio con ecografía abdominal, gammagrafía ósea, radiografía de tórax y valoración oftalmológica con resultados normales. Bioquímica y marcadores tumorales sanguíneos y en líquido cefalorraquídeo, autoinmunidad, anticuerpos antihipofisarios, serologías y quantiferón negativos.

En la analítica únicamente destaca elevación de IgG4 de 136,1 mg/dL con control posterior en aumento hasta 152.8 mg/dL (3.9-86.4) y Ac. antibeta 2 Glicoproteína I IgG positivos. Se realiza control de RMN persistiendo hallazgos similares con leve aumento del volumen del tallo infundibular de hasta 4 × 5 mm.

Ante paciente con diabetes insípida, déficit de GH y déficit parcial de gonadotrofinas, asociando engrosamiento hiposifario y elevación de IgG4 se sospecha hipopituitarismo secundario a hipofisitis linfoplasmocitaria con expresión de IgG4.

Conclusión

La hipofisitis linfoplasmocitaria con expresión de IgG4 es una entidad poco frecuente en pediatría, puede presentarse como afectación hipofisaria aislada y progresiva o asociar afectación multiorgánica, precisando realizar estudio de extensión, así como seguimiento. El diagnóstico de certeza se basa en el estudio histológico a través de la biopsia transefenoidal, reservándose para pacientes con efecto de masa importante, compresión del nervio óptico o deterioro clínico radiológico rápido. La mejoría clínica, así como el descenso de niveles séricos de IgG4 y la respuesta radiológica al tratamiento con glucocorticoides confirman el diagnóstico.

SP2/d1-095 Hipotálamo-hipófisis RETRASO PUBERAL SIN ANOSMIA EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE CHARGE

Alfaro Iznaola, C.; López Grondona, F.; Del Fresno Navarro, M.; García-Ochoa Fernández, E.; García Rastri-lla, R.; Villafuerte Quispe, B.

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

Introducción

El síndrome de CHARGE (prevalencia del 1-9/100 000 habitantes) agrupa anomalías congénitas que incluyen: coloboma retiniano (C), malformaciones cardíacas (H), atresia de coanas (A), retraso psicomotor y/o de crecimiento (R), hipoplasia genital (G) y malformaciones auriculares y/o sordera (E). Se debe a mutaciones heterocigotas en el gen *CHD7* localizado en la región 8q12.2 que se presentan, fundamentalmente, de novo aunque puede tener una transmisión AD. Existe riesgo de mosaicismo gonadal de un 1-2%.

Las alteraciones endocrinológicas pediátricas tienen su base en anomalías estructurales en la línea media que condicionan alteraciones adenohipofisarias. Entre éstas, las más frecuentes son el déficit de hormona de crecimiento (GH) y el hipogonadismo hipogonadotropo (Hh).

Descripción del caso/evolución

Presentamos el caso de un varón, en seguimiento desde los 8 años y 2 meses, por talla baja (TB) en contexto de síndrome de CHARGE diagnosticado mediante NGS, con mutación tipo *missense* en el exón 30 del gen *CHD7*: c.5944G>T (pGly1982Trp).

Antecedentes personales: antropometría al nacimiento normal. CIV perimembranosa, pseudocoartación de aorta, CIA ostium secundum y extrasistolia supraventricular, coloboma bilateral de nervio óptico (agudeza visual 12%), asimetría craneal con tratamiento ortésico de lactante, ectasia piélica, adenoidectomía, frenectomía y DTTs con hipoacusia conductiva leve, olfatometría normal, cefalea tensional, trastorno conductual y estereotipias. Además, estudios de RMN cerebral e hipófisis normales. Recibe tratamiento con sertralina.

Antecedentes familiares: retraso puberal en ambos padres.

En la primera consulta, edad de 8 años y 2 meses: peso: 25.8kg (p21, -0.84DE). Talla: 123cm (p4, -1.86DE). IMC: 17.11% (p41, -0.23DE). Talla diana: 183.5 ± 5cm (p82, +0.95DE) (Carrascosa 2010).

Durante su seguimiento, tallas en torno a p3-4 con velocidad de crecimiento (VC) estable y edades óseas acordes. A los 13 años y 10 meses de edad, talla:

146.8 cm (p2, -2.06 DE) con Tanner II y retraso madurativo óseo de 1 año. Mantiene esta tendencia sin crecimiento testicular (volumen testicular 4 mL) con perfil gonadal basal compatible con Hh (FSH: 1.47 mUI/mL, LH: 1.5 mUI/mL, testosterona: 0.04 ng/mL, testosterona libre: 0.33 pg/mL). Dado el inicio puberal espontáneo y antecedente de retraso puberal en ambos padres, se propone prueba terapéutica con testosterona intramuscular durante 6 meses sin clara respuesta analítica (FSH 1.51 mUI/mL, LH 1.7 mUI/mL, testosterona 0.54 ng/mL, testosterona libre 0.43 pg/mL) ni clínica (volumen testicular 4 mL).

Con el fin de descartar el Hh, se revalora estudio hormonal completo que resulta normal (PRL: 10.5 ng/mL, IGF-1: 283 ng/mL, IGF-BP3: 4.59 mcg/mL, ACTH: 24.2 pg/mL, cortisol: 11.6 mcg/mL, TSH: 0.81 mcUI/mL, T4L: 0.98 ng/dL).

Asimismo, se realiza ecografía testicular que es normal y test de LHRH (FSH basal-60 min: 1.53 mUI/mL-3.12 mUI/mL y LH basal-60 min: 1.69 mUI/mL-11 mUI/mL), hormona antimülleriana: 72.30 ng/mL (1.5-50) e inhibina B: 117 pg/mL(25-325).

A pesar de que estos datos sugieren actividad gonadotropa a nivel adenohipofisario, se decide inducción con gonadotropinas: BHCG 500UI/dosis bisemanal y a los tres meses se añade follitropina alfa subcutánea 75UI/dosis bisemanal por nivel de testosterona superior a 1,5 ng/mL. Como respuesta, se objetiva progresión testicular a 4-5mL de Prader en última revisión con talla 155 cm (p < 1, -2.36 DE), a los 15 años y 6 meses.

Conclusiones

El síndrome de CHARGE está relacionado con alteraciones adenohipofisarias siendo frecuentes el déficit de GH y el Hh. La olfatometría puede orientar a la asociación con Hh. Este caso muestra la importancia de hacer un seguimiento de estos pacientes ya que, a pesar de antecedentes familiares compatibles y pruebas complementarias aparentemente normales, puede ser necesario un tratamiento hormonal.

SP2/d2-096 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES NEONATAL TRANSITORIA RELACIONADA CON 6Q24: RESULTADOS FUTUROS E IMPORTANCIA DEL CONSEJO GENÉTICO

Zamorano Bonilla, L.; Cid Galache, P.; Delgado Mainar, P.

Hospital Santa Ana de Motril, Motril, España.

Introducción

La diabetes mellitus neonatal transitoria relacionada con 6q24 (6q24-TNDM) se define como diabetes mellitus neonatal transitoria causada por alteraciones genéticas del locus impreso en 6q24. Las ca-

racterísticas cardinales son: retraso grave del crecimiento intrauterino, hiperglucemia que comienza en el periodo neonatal en un lactante a término y se resuelve antes de los 18 meses de edad, deshidratación y ausencia de cetoacidosis.

Descripción del caso

En esta presentación queremos mostrar la evolución y desenlace de un paciente que fue diagnosticado en nuestra unidad hace 15 años así como la importancia de un adecuado consejo genético realizado en base al error encontrado durante el diagnóstico. Es importante resaltar la necesidad de estudiar el error de impronta parental para poder realizar este adecuado consejo genético.

El diagnóstico inicial se realizó mediante microsatélites buscando una isodisomía o duplicación paterna. En nuestro caso se encontró una isodisomía. Hemos realizado un seguimiento a lo largo de estos años para ver la evolución de nuestra paciente.

La paciente dejó de necesitar insulina a los 9 meses de edad y ha estado absolutamente asintomática hasta los 12 años. Hace apenas 20 meses (a los 13 años) comenzó a presentar niveles anormales de HbA1C (7,2%) que han requerido tratamiento insulínico. En la actualidad controla perfectamente esta diabetes de nueva aparición utilizando dosis muy bajas de insulina glargina. Sólo necesita 0,28 U/kg para mantener los niveles de azúcar en sangre dentro del rango en el 90% de las lecturas. El paciente no necesita hasta ahora insulina de acción rápida. Actualmente se está ofreciendo a la familia un cambio de tratamiento. Se planea comenzar con glibenclamida en un futuro próximo.

Conclusiones

La diabetes neonatal transitoria relacionada con 6q24 puede tener una recaída en la segunda o tercera década de vida en el 50% de los casos. Es importante saber que no se trata de una diabetes tipo 1 o 2 típica. Hasta ahora, esta recaída está teniendo muy buenos resultados utilizando dosis bajas de insulina glargina. Las probabilidades de que los padres del bebé tengan otro hijo con TNDM son muy bajas (<1%). Además, es muy poco probable que un bebé con TNDM causada por disomía uniparental tenga un hijo con TNDM.

SP2/d2-097 Diabetes/páncreas endocrino LECCIONES APRENDIDAS TRAS LA GENERALIZACIÓN EN EL USO DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA Y EL CONTROL PARENTAL

Rivero Martín, M.J.¹; Santibañez Pérez, C.²; García-Ochoa Fernández, E.³; Alcázar Villar, M.J.³.

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos, Fuenlabrada, Madrid, España;

²Universidad Rey Juan Carlos, Fuenlabrada, España;
³Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada,
 Madrid, España.

Introducción

Entre 2017 y 2019 se generalizó el uso en la práctica clínica de la monitorización continua de glucosa, especialmente con sistemas flash (MCGF). Los datos obtenidos y almacenados nos permiten tomar decisiones, optimizar la teleasistencia, planificar y potenciar el autocuidado.

La actividad escolar se percibe en ocasiones como una situación de riesgo en los niños con diabetes tipo 1 (DT1), en cierta medida por el miedo a empeorar el control metabólico al perder parte del control parental.

El confinamiento de la población entre marzo-junio de 2020 nos ofreció la posibilidad de tener un período de observación y homogeneización de la actividad para evaluar el control metabólico.

Objetivo

Analizar si la interrupción de la actividad escolar y extraescolar junto con un mayor control parental cambió el control metabólico de niños y adolescentes con DT1. Analizar las diferencias en función de la edad y terapia basal de insulina.

Material y método

Estudio observacional retrospectivo de sentido longitudinal en portadores de MCGF. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y descargas del sensor en la plataforma Libreview. Se analizan parámetros de control metabólico [tiempo de sensor activo, tiempo de glucemia en rango (TIR), tiempo por encima de rango, tiempo por debajo de rango, glucemia media, GMI: indicador de manejo de glucosa, variabilidad y delta TIR (TIR preconfinamiento-TIR al mes y 3 meses), pauta de insulino terapia (bomba de insulina, terapia basal-bolus con análogos de insulina lenta, o terapia basal-bolus con análogos de insulina ultralenta).

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar comparándose mediante la prueba 't' de Student. Las cualitativas como frecuencias y se compararan mediante la prueba de la 'chi cuadrado'. Nivel de significación estadística $p < 0,05$. La relación entre las variables independientes y la variable dependiente se estudia con el modelo de regresión lineal múltiple.

Resultados

Se incluyeron 41 pacientes (48.8% varones y 51.2% mujeres). Edad \bar{x} 13.3 años (DE: 2.9), 14.6% de 4-10 años y 85.4% de 10-17 años. Terapia basal con análogo de insulina lenta 56%, análogo de ultralenta 21.9% y bomba de insulina 21.9%.

El TIR \bar{x} preconfinamiento fue 55,8% (DE: 14); y al mes y 3 meses 58,15% (DE: 14,11) y 60,66% (DE: 12,05), $p = 0.3$. Tampoco hubo diferencias significativas en el resto de parámetros de control metabólico. El Delta-TIR \bar{x} al mes y 3 meses fue de -2,34 (DE: 9,6) y -4,85 (DE: 7,9).

Existe una correlación positiva entre el TIR preconfinamiento y el TIR al mes ($r = 0.77$; IC 95 0.6-0.87) y 3 meses ($r = 0.83$; IC 95 0.7-0.9) $p < 0.01$; así como con Delta-TIR al mes ($r = 0.33$ IC 95: 0.025-0.58) $p < 0.05$ y 3 meses ($r = 0.52$ IC 95:0.25-0.71) $p < 0.01$. Esta correlación también se encuentra entre el GMI preconfinamiento y al mes ($r = 0.74$; IC 95:0.56-0.85) y a los 3 meses ($r = 0.78$ IC 95:0.6-0.87) $p < 0.01$.

El grupo con insulina lenta presentaba mayor TIR preconfinamiento (59.7%; DE: 12) que el grupo con basal ultralenta (43.7%, DE: 15,3) y que el de terapia con bomba de insulina (57.8%, DE: 11.4), $p = 0.009$ y menor tiempo muy por encima de rango preconfinamiento (lenta 10.8%, DE:7,7; ultralenta 22.4%, DE: 9.6; bomba 11.3%, DE: 9,5) $p = 0.04$. Estas diferencias desaparecieron con el confinamiento.

Conclusiones

El control metabólico en DT1 se mantuvo estable a pesar de los cambios en la rutina diaria.

La no asistencia al colegio y mayor presencia parental no mejoró el control metabólico.

La interpretación de los datos es esencial en la educación diabetológica.

SP2/d2-098 Diabetes/páncreas endocrino
INFLUENCIA DE LA FASE MENSTRUAL EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1
 Alonso Díez, C.¹; Arroyo Ruiz, R.¹; Villoria Crespo, I.²; Sánchez Pino, M.F.¹; Prieto Matos, P.¹; Martín Alonso, M.M.¹.

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; ²Estudiante de Medicina en Universidad de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

El ciclo menstrual se encuentra estrechamente regulado por la secreción pulsátil de GnRH, FSH y LH y los niveles de estrógenos y progesterona. Consta de dos fases separadas por el momento de la ovulación: una primera fase folicular en la que predominan los estrógenos y una segunda fase lútea en la que predomina la progesterona. Es bien conocido el efecto de insulinoresistencia que produce la progesterona, el cual condiciona que para un mismo valor de glucemia se precise mayor cantidad de in-

ulina para su captación y que podría tener un papel en el control metabólico de las pacientes con DM1.

Los avances en cuanto al control de la DM1 en los últimos años, entre los que se encuentran los sistemas de asa cerrada, son capaces de autorregular mediante algoritmos internos la cantidad de insulina minuto a minuto, lo cual condiciona mayor estabilidad de la glucosa independientemente de la situación metabólica u hormonal circundante. Creemos importante tener en cuenta las variaciones hormonales intrínsecas al ciclo menstrual ya que supone un obstáculo añadido en pacientes mujeres con DM1 para lograr un adecuado control metabólico.

Objetivo

Estudiar en pacientes adolescentes en edad fértil con DM1 en tratamiento con MDI o ISCI los valores de control metabólico en función de la fase de su ciclo menstrual y establecer si existen diferencias estadística o clínicamente significativas.

Material y método

Se recogieron parámetros de control metabólico a través de las plataformas Libreview y Carelink system referentes a 51 ciclos menstruales de 12 pacientes adolescentes con ciclos menstruales estables en tratamiento con MDI o ISCI en seguimiento en las consultas de Endocrinología del Hospital Universitario de Salamanca, entre junio de 2022 y enero de 2023. Se excluyeron pacientes en tratamiento con algún tipo de anticonceptivo.

Los parámetros estudiados fueron: glucemia promedio (mg/dL), GMI, variabilidad glucémica medida como coeficiente de variación (%) y porcentaje de tiempo en cada rango de glucemia (muy alto > 250 mg/dL, alto 181-250 mg/dL, en rango 70-180 mg/dL, bajo 55-69 mg/dL y muy bajo < 54 mg/dL).

Las pacientes o sus tutores aportaron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con medicamentos de nuestra área de salud.

Se realizó el tratamiento estadístico de los datos con SPSS 26.0. Se fijó un nivel de confianza del 95%. El test estadístico empleado fue U de Mann-Whitney por no seguir los datos una distribución normal, tal como mostraron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (en el análisis global) y Shapiro-Wilk (en el análisis paciente por paciente).

Resultados

En nuestro estudio se observan diferencias sutiles entre las dos fases para los datos promedio de cada paciente: en fase folicular glucemia promedio y GMI inferiores, mayor variabilidad, menor porcentaje en valores extremos de glucosa (>250 mg/dL y <54 mg/dL), y mayor porcentaje en rango.

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a parámetros de control metabólico en el análisis global, en el análisis interpaciente ni en el análisis intrapaciente.

Se adjunta imagen con los resultados descriptivos y analíticos tabulados.

Conclusiones

No existen diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de control metabólico en las dos fases del ciclo menstrual en nuestras pacientes. La educación diabetológica y los avances en los sistemas de asa cerrada favorecen el buen control metabólico de nuestras pacientes.

Tabla I.

TABLA RESULTADOS					
ANÁLISIS DESCRIPTIVO					
ANÁLISIS	FASE	VARIABLE	MEDIANA	RANGO	
GLOBAL	FOLICULAR	Glucosa promedio	151	119	
		GMI %	6,9	2,9	
		GMI $\mu\text{g/mol}$	52	31	
		Variabilidad	35,8	38,5	
		Muy alto	6	45	
		Alto	20	31	
		En rango	67	65	
		Bajo	3	14	
		Muy bajo	0	7	
		LUTEA	Glucosa promedio	152,5	119
	GMI %		6,9	3,2	
	GMI $\mu\text{g/mol}$		53	38	
	Variabilidad		36,4	32	
	Muy alto		5,5	56	
	Alto		21,5	31	
	En rango		69	70	
	Bajo		3	11	
	Muy bajo		0	13	
	INTERPACIENTE		FOLICULAR	Glucosa promedio	150,5
		GMI %		6,9	2
GMI $\mu\text{g/mol}$		52		21	
Variabilidad		37,87		26,55	
Muy alto		5,5		31	
Alto		20,25		22,5	
En rango		67,25		47,5	
Bajo		3,75		10	
Muy bajo		0,25		2,5	
LUTEA		Glucosa promedio		155,5	87
		GMI %	7	2,05	
		GMI $\mu\text{g/mol}$	53,5	23	
		Variabilidad	37,3	22,4	
		Muy alto	5,5	36,5	
		Alto	22	20	
		En rango	65,5	50	
		Bajo	2,75	5	
		Muy bajo	0,25	4	
				ANÁLISIS ANALÍTICO	
ANÁLISIS			VARIABLE	p-valor U de Mann-Whitney	
GLOBAL		Glucosa promedio	0,297		
		GMI %	0,361		
		GMI $\mu\text{g/mol}$	0,356		
		Variabilidad	0,944		
		Muy alto	0,456		
		Alto	0,256		
		En rango	0,495		
		Bajo	0,382		
		Muy bajo	0,915		
	INTERPACIENTE		Glucosa promedio	0,583	
		GMI %	0,662		
		GMI $\mu\text{g/mol}$	0,662		
		Variabilidad	0,931		
		Muy alto	0,664		
		Alto	0,487		
		En rango	0,624		
		Bajo	0,310		
		Muy bajo	0,901		

SP2/d2-099 Diabetes/páncreas endocrino SÍNDROME DE SOTOS: NUEVA MUTACIÓN NO DESCRITA PREVIAMENTE CON EXPRESIÓN FENOTÍPICA CON HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO PERSISTENTE

Sáez Gallego, B.; Ovejero García, M.T.; Garnier Rodríguez, M.B.; Molina Suárez, R.; Gómez Díaz, D.; Murray Hurtado, M.

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

Introducción

El síndrome de Sotos es un síndrome de sobrecrecimiento causado por alteraciones del gen *NSD1*. Los rasgos clínicos más frecuente son: sobrecrecimiento pre y postnatal, macrocefalia, aspecto tosco y retraso mental. Se han descrito gran cantidad de alteraciones fenotípicas asociadas a diferentes mutaciones del gen *NSD1*, siendo documentadas en raras ocasiones hipoglucemias por hiperinsulinismo congénito, cuyo mecanismo no está totalmente definido. El hiperinsulinismo congénito en raras ocasiones aparece asociado a cuadros sindrómicos y en este caso suele presentar buena respuesta a tratamiento con diazóxido.

Descripción del caso clínico

Presentamos a una paciente, recién nacida a término sin antecedente familiares de interés. Embarazo controlado, parto eutócico. EG: 40 + 0 s. Peso: 3850 gr (p93, +1.53 DE), Longitud: 52 cm (p90, +1.32 DE). P. cefálico: 36.5 cm (p91, +1.4 DE). Con diez horas de vida se constata hipoglucemia que requiere aportes de glucosa endovenosa de hasta 10 mg/kg/día. Pruebas complementarias: Con 8 días de vida valor de glucosa en hipoglucemia (41 mg/dL) se demuestra cetonemia negativa y analítica con insulina detectable (3.8 mU/mL). Se completa estudio de hipoglucemia (IGF-1, GH, cortisol, amonio, láctico, carnitina, aminoácidos, ácidos grasos en sangre y ácidos orgánicos en orina) que es normal. Respuesta positiva al test de glucagón. PET-TC 18 F Dopa no muestra hipercaptación focal. Estudio de secuenciación masiva dirigido a hiperinsulinismo congénito normal. Se inicia tratamiento con diazóxido (dosis máxima de 9 mg/kg día) con buen control de las hipoglucemias, pudiendo suspender la glucosa intravenosa progresivamente, alta domiciliaria con 2 meses de vida.

Evolución del caso

En cuanto al control glucémico, se puede ir disminuyendo dosis de diazóxido, pudiéndose suspender a los seis meses de vida pero manteniendo aportes de hidratos de absorción lenta nocturnos. Mantiene durante todo su seguimiento percentiles altos de talla, peso y perímetro cefálico (p90-98) con aspecto tosco. Talla diana en p50. Inicia seguimiento al año y medio de vida en consultas de neurología por crisis convulsivas febriles con EEG patológico, precisando tratamiento con antiepilépticos. Se realiza RMN cerebral que es normal. En su seguimiento se objetiva hiperactividad y retraso del desarrollo. Se realiza estudio de síndrome de X-frágil que es normal. A los cinco años y medio de vida se solicita estudio genético de genes relacionados con enfermedades neurológicas mediante técnica de secuenciación masiva, detectándose una variante en heterocigosis en el gen *NSD1*: c.1064-1G>, en la posición -1 del intrón 3 no se descrita previamente, estimándose un efecto patogénico de este cambio mediante pre-

dictor bioinformático. Variantes patogénicas en este gen se asocian al Síndrome de Sotos 1 con patrón de herencia autosómica dominante. En la actualidad con 6 años (peso: +0.55 DE, talla: +1.5 DE y perímetro cefálico: +2.32 DE), todavía mantiene suplementación con hidratos de absorción lenta por la noche que (sin el aporte glucemias nocturnas en torno a 50-60 mg/dL) y desde los 3 años es portadora de sistema de monitorización continua de glucosa.

Conclusiones

Presentamos a una paciente con diagnóstico genético confirmado de síndrome de Sotos por una mutación no descrita previamente del gen *NSD1*. El caso tiene con la particularidad clínica de asociar hiperinsulinismo congénito permanente difuso no filiado, manifestación poco frecuente en el síndrome de Sotos.

En el diagnóstico diferencial del hiperinsulinismo congénito resulta importante considerar la posibilidad de su asociación con cuadros sindrómicos, siendo imprescindible adecuada exploración física por posibles rasgos fenotípicos sugestivos, como es el síndrome de Sotos.

SP2/d2-100 Diabetes/páncreas endocrino EXPERIENCIA CON LOS SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA DURANTE EL MES DE NOVIEMBRE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1A

Regueras Santos, L.¹; Martínez Badás, J.P.¹; Quiroga González, R.¹; Gutierrez Alonso, S.².

¹Complejo Asistencial de León, León, España; ²Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

Los sistemas híbridos de asa cerrada tienen como objetivo minimizar las hipo e hiperglucemias y mantener los niveles de glucosa dentro de un rango objetivo mediante el ajuste de la tasa basal de insulina y administración de dosis autocorrectivas en bolo. Se denominan sistemas "híbridos" porque el usuario aún debe programar manualmente los bolos de insulina con las comidas.

Objetivo

Describir el control glucémico de los pacientes pediátricos con DM de tipo 1 tratados con los sistemas híbridos de circuito cerrado (Paradigm 780G + Guardian) en nuestro hospital durante el mes de noviembre.

Material y métodos

Se recogen los pacientes pediátricos con diabetes mellitus de tipo 1 controlados en las consultas de endocrinología infantil de un hospital terciario que están siendo tratados con un sistema híbrido de asa

cerrada y tienen descargados los datos en la web carelink.medtronic.eu, se realiza un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas como sexo, edad actual, tiempo de evolución de la diabetes, se analizaron los datos de la web carelink.medtronic.eu del mes de noviembre de 2022 (periodo de 30 días), periodos en hipoglucemia, hiperglucemia, periodo en objetivo, promedio de glucosa, variabilidad, ICG glucosa y se analizan con SPSS versión 20.

Resultados

Se analizaron un total de 25 pacientes, 13 niñas (52%) con una edad media actual de $11,8 \pm 3,3$ años, el tiempo de evolución de la DM1 era $5,7 \pm 3,14$ años. Como terapia previa al sistema híbrido 16 (64%) estaban con Bomba de infusión continua de insulina (BICI) y 9 con múltiples bolos de insulina (36%), 22 tenían un sistema de monitorización tipo flash y 3 un sistema de monitorización continua de glucosa. Con el sistema híbrido durante el mes de noviembre el tiempo en SmartGuard fue de $94,5 \pm 16,2\%$, el uso del sensor fue $95,7 \pm 3,5\%$, el promedio de glucosa $155,8 \pm 20,11$ mg/dL, ICG media $7,05 \pm 0,4$, coeficiente de variabilidad $35 \pm 6,4$. El tiempo en rango fue de $70,2 \pm 12,5\%$, 14 pacientes (56%) lograron estar más del 70% en rango. 24 pacientes (96%) tienen un tiempo total de hipoglucemia con cifras menores de 70 mg/dL $<5\%$, El 80% de los pacientes estaban el 0% del tiempo por debajo de 54 mg/dL, del 20% restante (6 pacientes) 5 tenían el 1% del tiempo y uno un 2% del tiempo por debajo de 54 mg/dL, ningún paciente presentó hipoglucemias graves clínicas. El % medio de tiempo entre 180-250 mg/dL $19,7 \pm 6,6$, el % de tiempo medio de glucosa >250 $8,04 \pm 7,6$.

Conclusiones

Con el sistema híbrido de asa cerrada, nuestros pacientes se mantienen en modo SmartGuard prácticamente todo el tiempo. El porcentaje de tiempo en hipoglucemia ha sido muy bajo en los pacientes, evitando hipoglucemias graves. Más del 50% de los pacientes están más del 70% de su tiempo en rango.

SP2/d2-101 Diabetes/páncreas endocrino COMPARACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM DE TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA SEGÚN LA TERAPIA PREVIA; MÚLTIPLES BOLOS DE INSULINA VS BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA

Regueras Santos, L.; Martínez Badás, J.P.; Quiroga González, R.; Gutiérrez Alonso, S.

Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

Los sistemas híbridos de asa cerrada son sistemas que tienen como objetivo mejorar el control glucémi-

co de los pacientes DM de tipo 1 A mediante el uso de un algoritmo que regula la administración basal de insulina y autocorrecciones, los pacientes que comienzan con este tipo de terapia pueden estar tratados previamente o bien con múltiples bolos o con otros sistemas de infusión subcutánea continua de insulina a través de una bomba (BICI).

Objetivo

Comparar el control glucémico y el manejo de los pacientes que inician la terapia con el sistema híbrido sin conocimientos previos de la terapia con BICI (grupo 1) y aquellos pacientes que ya estaban siendo tratados previamente con un sistema BICI (grupo 2).

Material y métodos

Se dividen a los pacientes en grupo 1 y grupo 2 según la terapia que utilizaban previo al inicio del sistema híbrido y se realiza análisis descriptivo y se comparan las variables epidemiológicas, el control glucémico durante el mes de noviembre (30 días), el cambio de equipo y reservorio y el control metabólico, tiempo en rango, tiempo en hipoglucemia, etc., para comparar las variables con distribución normal se realiza Test de T-Student para grupos independientes y para las variables no paramétricas la U-Mann Whitney. Considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados

En el grupo 1 16 pacientes (11 varones, 68,8%) con una edad media de $11,4 \pm 3,7$ años, en el grupo 2 había 9 pacientes (2 varones 22,2%) con una edad media de $10,4 \pm 2,7$ años. El grupo 2 significativamente tenía menor tiempo en hipoglucemia $0,78 \pm 0,44\%$ vs $2,69 \pm 2,02\%$, más tiempo en rango $74,6 \pm 13,4\%$ vs $67,7 \pm 11,6\%$ y menos tiempo en hiperglucemia $24,56 \pm 14,8\%$ vs $29,5 \pm 13,4\%$. La glucosa promedio era menor significativamente en el grupo 2 $151,8 \pm 20,2$ mg/dL vs $159 \pm 20,3$ mg/dL.

El ICG era menor en el grupo 2 $6,9 \pm 0,48$ vs $7,1 \pm 0,48$. El coeficiente de variabilidad era más bajo en el grupo 2 $31,1 \pm 5,2$ vs $37,2 \pm 6,08$. El tiempo en SmartGuard es significativamente mayor en el grupo 2 $98,67 \pm 1,1\%$ vs $92,25 \pm 20,1\%$ y realizaban el cambio del equipo con mayor frecuencia en el grupo 2 cada $2,8 \pm 0,65$ días vs $3,2 \pm 0,96$ días.

Comentarios

Aunque el número de pacientes es pequeño parece que el grupo de nuestros pacientes que estaban previamente con BICI, respecto a los que estaban previamente con múltiples bolos, están menos tiempo en modo SmartGuard, cambian con menor frecuencia el equipo de infusión y reservorio y presentan un peor control glucémico.

SP2/d2-102 Diabetes/páncreas endocrino
DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Álvarez Cabrerizo, A.; Jiménez Moreno, B.S.; Salcedo Lobato, E.; Lázaro Rodríguez, I.; Pérez Segura, P.; Garzón Lorenzo, L.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad autosómica recesiva más común en la población caucásica. Se trata de una enfermedad multisistémica causada por variantes patogénicas en el gen *CFTR*. La diabetes relacionada con la FQ (DRFQ) es una complicación frecuente en estos pacientes y tiene una forma de presentación distinta de la DM tipo 1 y 2. La causa principal de esta entidad es el déficit de insulina debido a la destrucción de islotes pancreáticos, que también se ve afectada por la inflamación e infección crónicas y agudas, que causan resistencia a la insulina de forma fluctuante y por el requerimiento calórico elevado debido al gasto energético aumentado y al riesgo de desnutrición.

Objetivos

El objetivo de este trabajo es describir el perfil clínico de los pacientes diagnosticados de FQ en un hospital de tercer nivel.

Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de FQ con confirmación genética. Se incluyeron un total de 98 pacientes de los cuales se recogieron variables demográficas, genéticas, clínicas y resultados de pruebas complementarias.

Resultados

En nuestro centro se realiza seguimiento a 97 pacientes con diagnóstico de FQ, 47 mujeres (48,5%) y 50 varones (51,5%) con una edad media de $9,4 \pm 5,4$ años. En la sección de Endocrinología se sigue a 36 de ellos (37,1%), presentando algún tipo de alteración de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) 20 pacientes (20,6%).

Entre las alteraciones de la SOG, encontramos 4 (20%) con alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), 10 (50%) con alteración indeterminada de la glucosa (AIG) y 6 (30%) con DRFQ.

De los pacientes diagnosticados de DRFQ 5 son mujeres (83%) y 1 es varón (17%). La media de edad al diagnóstico de DRFQ es $13,5 \pm 2,6$ años. Reciben tratamiento con insulina un total de 9 pacientes con alteración de la SOG (45%), 4 de ellos sin diagnóstico de DRFQ, pero motivado por sus comorbilidades. Todos iniciaron tratamiento únicamente con insulina de acción lenta con una dosis inicial media

de 0,2 U/kg/día. En el momento actual, solo uno ha precisado combinar insulina de acción rápida y lenta para un adecuado control glucémico. A los 6 meses de inicio del tratamiento, se produjo una mejoría del IMC de +0,16 DE y un cambio medio en el valor de la HbA1c de -0,3% en los pacientes con DRFQ y de -0,2% en los pacientes con AIG.

Por último, destacar que en la sección de Endocrinología, se sigue también por otros motivos a 10 pacientes con FQ, 8 por talla baja (8%) y 2 por obesidad (2%).

Conclusiones

La FQ es una enfermedad multisistémica y la DRFQ es una complicación frecuente que condiciona el pronóstico de la enfermedad y que en ocasiones debuta en la edad pediátrica. Es importante un screening adecuado para poder realizar el diagnóstico e instaurar el tratamiento de forma precoz, ya que la insulinoterapia no solo afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, sino que ha demostrado que participa en la estabilización de la función pulmonar y mejora el estado nutricional del paciente.

SP2/d2-103 Diabetes/páncreas endocrino
DIABETES MELLITUS SECUNDARIA A SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO

Garzón Lorenzo, L.¹; Álvarez Cabrerizo, A.¹; De Cos Igartua, M.²; Roche Gómez, A.¹; Pérez Segura, P.¹; Cruz Rojo, J.¹.

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; ²Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una microangiopatía trombótica que afecta predominantemente al riñón y se caracteriza por la tríada trombocitopenia, anemia hemolítica y fracaso renal agudo. La mayoría de los casos pediátricos son secundarios a una infección causada por *E. coli* productora de toxina *Shiga*. Una de las manifestaciones extrarrenales de la enfermedad es la diabetes mellitus debida a isquemia y necrosis pancreática, con una incidencia aproximada del 8% de los casos de SHU en niños. La necrosis afecta tanto a las células beta como alfa pancreáticas por lo que el tratamiento debe ser la insulina subcutánea en pauta basal-bolo teniendo en cuenta el mayor riesgo de hipoglucemia que presentan estos pacientes debido a la falta de glucagón.

Caso clínico

Niño de 5 años 3 meses sin antecedentes de interés que ingresa por cuadro de gastroenteritis aguda con deposiciones sanguinolentas. Presenta progresivo empeoramiento clínico en las primeras 48 horas con anemia, trombopenia de 44.000/μl y fracaso

renal agudo (creatinina 1,7 mg/dL, urea 70 mg/dL). Ecografía abdominal con datos de pancolitis grave. Ingresa en UCI con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico. A los 8 días de ingreso en contexto de hemodiafiltración venovenosa y múltiples transfusiones presenta hiperglucemias de hasta 450 mg/dL por lo que inicia insulino terapia iv. a dosis máximas de 0,1 U/Kg/h durante 7 días. Controles glucémicos posteriores normales sin necesidad de tratamiento hasta 2 meses después cuando se detecta glucosuria. Se reinicia monitorización continua de glucosa tipo flash evidenciándose excursiones glucémicas postprandiales de hasta 230 mg/dL e hiperglucemias en ayunas > 126 mg/dL inconstantes. Se descarta la presencia de autoanticuerpos (anti-GAD, anti IA2) por lo que con diagnóstico de diabetes mellitus secundaria a SHU reinicia tratamiento con insulina ahora subcutánea con Detemir cada 12 horas.

Evolución

Tras 1 mes de tratamiento con insulina subcutánea no ha presentado eventos de hipoglucemia significativos. Presenta mejoría del perfil glucémico con tiempo en rango (70 -180 mg/dL) 100% sin hipoglucemias. Glucemia media 110 mg/dL. Coeficiente de variación 16,8%. Destaca la mejoría del IMC desde el inicio del tratamiento con insulina.

Conclusiones

La diabetes mellitus secundaria a síndrome hemolítico urémico es una complicación rara pero ampliamente descrita sobre todo en los casos de mayor gravedad, con un aumento de la tasa de letalidad del 23% en estos pacientes. Suele ocurrir en los primeros 14 días desde el inicio de los síntomas, pero se ha descrito desarrollo de diabetes mellitus no autoinmune hasta 10 años después de haber sufrido un síndrome hemolítico urémico. Por todo ello se debe realizar una monitorización glucémica estrecha durante la fase aguda de un SHU y tener un elevado índice de sospecha de desarrollo de diabetes mellitus en estos pacientes a largo plazo.

SP2/d2-104 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES MELLITUS EN UN PACIENTE CON FALLO HEPÁTICO AGUDO RECURRENTE DEPENDIENTE DE FIEBRE (ILFS2 #616483) Y OSTEOPENIA IMPERFECTA

Lázaro Rodríguez, I.; Medina, E.; Álvarez, A.; Jiménez, B.S.; Garzón, L.; Sánchez, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La diabetes mellitus engloba diferentes trastornos heterogéneos que tienen en común la hiperglucemia persistente. Aunque la diabetes mellitus tipo 1 y 2 son las más frecuentes, existen múltiples síndromes genéticos que pueden asociar intolerancia a los hi-

dratos de carbono y diabetes. En este caso clínico se describe la aparición de diabetes en un paciente con una alteración genética compleja ya publicado previamente [*Characterization of a complex phenotype (fever-dependent recurrent acute liver failure and osteogenesis imperfecta) due to NBAS and P4HB variants. Francisco Javier Cotrina-Vinagre et al. Molecular Genetics and Metabolism, Volume 133, Issue 2, 2021, Pages 201-210*].

Descripción del caso

Adolescente de 16 años con diagnóstico de fallo hepático agudo recurrente dependiente de fiebre (ILFS2 #616483) y osteopenia imperfecta con alteraciones detectadas por secuenciación de nueva generación en dos genes: *NBAS* (variantes en heterocigosis compuesta) y *P4HB* (variante en heterocigosis).

Como antecedentes se trata de un RNT nacido por cesárea por malposición y fractura de fémur bilateral prenatal. Peso y talla bajos para edad gestacional. Durante su vida ha presentado múltiples fracturas patológicas y baja densidad mineral ósea que ha persistido pese a recibir tratamiento con bifosfonatos. Desde el punto de vista hepático ha tenido múltiples episodios de fallo hepático en contexto de cuadros febriles con elevación de transaminasas, hipoglucemia grave y coagulopatía con normalización analítica completa tras los episodios y habiéndose descartado otras causas de fallo hepático. Mejoría de estos episodios con la edad, presentando en los últimos años únicamente elevación de enzimas hepáticas durante los episodios febriles.

Durante su último ingreso en contexto de infección por virus respiratorio sincitial, insuficiencia respiratoria crónica y hepatitis aguda presenta hiperglucemia con cifras de hasta 340 mg/dL además de hiperglucemia en ayunas de hasta 140 mg/dL. Gasometría normal. No ha recibido fármacos hiperglucemiantes durante el ingreso. Episodios previos de hiperglucemia aislada coincidente con ingresos por hepatitis con glucemia normales en ayunas tras resolverse los mismos. Nunca ha precisado insulino terapia.

Se realiza determinación de HbA1c en rango de diabetes (8.7%). Se inicia tratamiento con análogo de insulina de acción lenta glargina a 0.2 U/kg/día (8 UI) que precisa aumento hasta 14 UI al alta (0.35 U/kg/día). Además, se pauta análogo de insulina de rápida asparta inicialmente de rescate y, durante el seguimiento tras el alta se deja pauta en desayuno. Se recomienda dieta baja en hidratos de carbono y se coloca sensor flash de glucosa.

Se sospecha inicialmente insulinoresistencia por IMC elevado y distribución de grasa a nivel abdominal. En la analítica, sin embargo, destaca insulina

baja (5.2 $\mu\text{U/mL}$) con péptido C normal (2.65 ng/mL) para una glucemia de 136mg/dL. Autoinmunidad pancreática negativa (Ac. Anti GAD65 0.5 IU/mL, Ac. Anti Tirocín fosfatasa IA2 4 U/mL, Ac. Anti transportador de Zinc 8 0.00 U/mL).

Conclusiones

En los pacientes descritos en la literatura con alteraciones en el gen *NBAS* y fenotipo de fallo hepático agudo recurrente dependiente de fiebre (ILFS2 #616483) está descrita la aparición de hipoglucemia durante los episodios de fallo hepático, pero no la hiperglucemia. Describimos la aparición de diabetes en un paciente previamente publicado con esta alteración genética y que presenta autoinmunidad pancreática negativa e insulinoopenia.

SP2/d2-105 *Diabetes/páncreas endocrino* ATENCIÓN A ADOLESCENTES CON DIABETES DE TIPO 1 EN LA TRANSICIÓN DE PEDIATRÍA A ADULTOS: RESULTADOS CLÍNICOS DURANTE 24 MESES DE SEGUIMIENTO

Romero Pérez, M.D.M.; Guerrero Vázquez, R.; Jiménez Crespo, B.; Serrano Olmedo, I.; Martínez Brocca, M.A.; Pérez González, E.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Introducción

La transición de pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) desde las unidades pediátricas a las unidades de adultos tiene lugar durante la adolescencia, siendo éste un período vital de potencial riesgo para desarrollo de efectos adversos (deterioro del control metabólico, aparición y progresión de las complicaciones crónicas, así como un mayor número de ingresos hospitalarios ocasionados por descompensaciones agudas). La atención durante la transición es reconocida como un componente clave del cuidado en los adolescentes con diabetes. La mayoría de los autores, así como diversas Sociedades científicas, coinciden en reconocer la necesidad de elaborar programas específicos, coordinados y estructurados que permitan llevarla a cabo de la forma más favorable posible.

Objetivos

Evaluar la puesta en marcha de un protocolo de transición (PT) de la edad pediátrica a la edad adulta en personas con DM1 implantado entre las Unidades de Endocrinología pediátrica y Endocrinología de adultos del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Analizar las características clínicas, metabólicas, pérdidas de seguimiento e inasistencia a consultas durante los primeros 24 meses de atención en la Unidad de adultos.

Material y método

Estudio observacional descriptivo prospectivo, iniciado en marzo 2018. Criterios de inclusión: adolescentes con DM 1 mayores de 18 años considerados aptos para el proceso de transición. Se analizaron variables de control glucémico, porcentaje de pérdidas en el seguimiento, número absoluto de inasistencias a consulta en los 24 meses posteriores a la transferencia.

Resultados

En este PT se organiza todo el proceso de la transición, que se inicia un año antes de la transferencia, con reuniones previas y una consulta de atención compartida entre el Pediatra y el Endocrinólogo de referencia, antes de la transferencia.

50 adolescentes con DM tipo 1 (60 % mujeres); edad 18,76 (SD 0,63) y tiempo de evolución de 10,2 (4,26) años. 38 (76%) en régimen bolo basal y 12 (24 %) con sistemas de infusión continua de insulina o sistemas híbrido. El 66 % era portador de MFG en la visita conjunta. 42 (85%) y 29 (58%) llevan más de 12 y 24 meses, respectivamente, de seguimiento en adultos. Las variables de control glucémico en la consulta conjunta y los 24 meses de seguimiento fueron: HbA1c 8,14 (1,45) vs 8,01 (0,88) %; glucemia promedio 184,08 (41,53) vs 177,53 (18,41) mg/dL; CV 45,67 (7,35) vs 43,74 (5,46) %; %TIR 48,73 (12,66) vs 50,32 (19,00); %TAR 40,69 (18,76) vs 39,25 (13,99) y % TBR 7,2 (4,65) vs 5,42 (3,59); respectivamente (p ns para todos los pares de muestras). Se registraron 33 inasistencias a la consulta (12 faltaron a una, 2 a dos, 4 a tres, 1 a cuatro) y un total de 5 (10 %) pérdidas completas de seguimiento.

Conclusiones

La ejecución de un PT conjunto entre las Unidades pediátricas y de adultos, permite organizar este proceso de manera eficiente y coordinada.

El control glucémico se mantiene estable durante los primeros 24 meses.

La inasistencia a consultas y las pérdidas en el seguimiento continúan siendo áreas de mejora que precisan procedimientos de recaptación más efectivos.

SP2/d2-106 *Diabetes/páncreas endocrino* CARACTERIZACIÓN Y CONTROL METABÓLICO DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE ORIGEN MAGREBÍ CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 Y COMPARACIÓN CON UNA POBLACIÓN CONTROL ESPAÑOLA

Dabad Moreno, M.J.¹; Ferrer Lozano, M.².

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

Introducción

El aumento de la incidencia de diabetes tipo 1 en países del Magreb, con unas de las mayores incidencias a nivel mundial y asociando una reducción de la esperanza de vida significativa, pone de manifiesto la necesidad de caracterizar a la población en estos países. Sin embargo, los movimientos migratorios podrían provocar diferencias entre las características de la población migrante con respecto a la población tanto de los países de acogida como de origen. Así, se presenta una revisión de las características de la población pediátrica migrante magrebí con diabetes tipo 1 en nuestro entorno.

Objetivos

Caracterizar a la población en edad pediátrica de origen magrebí con diabetes tipo 1 en seguimiento en consultas de Endocrinología pediátrica y comparar sus datos epidemiológicos y clínicos con niños de origen español de la misma población.

Material y método

Estudio retrospectivo observacional sobre población menor de 19 años diagnosticada de diabetes tipo 1 en seguimiento en consultas de dos hospitales de la misma ciudad en septiembre de 2022 de origen magrebí y español y en tratamiento con múltiples dosis de insulina. Se han incluido como variables datos epidemiológicos, antropométricos y de control metabólico y resultados de análisis moleculares y bioquímicos. Se ha empleado estadística descriptiva y, para la comparación de datos cuantitativos, test paramétricos y no paramétricos mediante SPSS v.29. Se ha establecido la significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

Se analizaron un total de 171 pacientes, 34 magrebíes (19,9% del total) y 80 varones (46,8%). La edad media al diagnóstico es de $6,96 \pm 3,65$ años (media \pm DE) para los magrebíes y $8,07 \pm 3,29$ años para los de origen español ($p = 0,093$). La edad media en la última consulta es de $11,07 \pm 4,11$ y $13,35 \pm 3,26$ años, respectivamente ($p = 0,003$). El tiempo de evolución es de $4,14 \pm 3,18$ años para los de origen magrebí y $5,28 \pm 3,78$ años para los de origen español ($p = 0,113$). El 20,6% de los magrebíes y el 19,7% de los españoles presentan antecedentes familiares de diabetes tipo 1 ($p = 0,972$) y el 50% y el 29,2%, respectivamente, antecedentes familiares de diabetes tipo 2 ($p = 0,055$). Los magrebíes tienen mayor frecuencia de haplotipos DR4-DQ8 ($p = 0,019$). La monitorización de glucosa flash es la más extendida, con 31 magrebíes (91,2%) y 128 casos de origen español (93,4%), $p = 0,645$. La media de hemoglobina glicosilada en la última consulta es de $7,23 \pm 0,93\%$ en magrebíes frente al $7,48 \pm 1,19\%$ en españoles ($p = 0,234$), con porcentajes medios de tiempo en rango (TIR) del 56,42% en magrebíes y 55,98% en españoles ($p = 0,902$). Cumplen el objetivo de hemoglobina glicosilada $<7\%$ 13 niños/

adolescentes magrebíes (38,2%) frente a 42 españoles (30,7%), $p = 0,349$. El objetivo de TIR $>70\%$ se alcanzó en 8 magrebíes (23,5%) y 30 españoles (21,9%), $p = 0,870$. La microalbuminuria en 2 o más determinaciones es más frecuente en población magrebí: 17,6% frente a 3,6% ($p = 0,002$). La media de valores inferiores de vitamina D durante el seguimiento es de $13,38 \pm 7,05$ ng/mL para los magrebíes y $22,33 \pm 8,09$ ng/mL para los de origen español ($p < 0,001$). La Tabla recoge variables de control metabólico, monitorización de glucosa e insulino terapia en la última visita.

Conclusiones

Los datos de control metabólico de población pediátrica diabética magrebí con residencia en España son similares a las cifras de la población española con la misma terapia insulínica. Algunas complicaciones y comorbilidades (microalbuminuria y déficit de vitamina D) podrían estar asociadas con mayor frecuencia a la población pediátrica de origen magrebí.

Tabla I.

	Magrebíes (n=34)	Españoles (n=137)	Valor de p*
HbA1c (n=170) — %, media (\pm DE)	7,23 \pm 0,93	7,48 \pm 1,19	0,234
Tiempo en un determinado rango de glucemia en mg/dl — %, media (\pm DE)			
70-180 (n=164)	56,42 \pm 18,94	55,98 \pm 18,12	0,902
181-250 (n=161)	21,84 \pm 8,42	24,11 \pm 9,92	0,195
>250 (n=158)	16,66 \pm 15,45	16,4 \pm 14,00	0,969
54-69 (n=162)	2,41 \pm 4,56	3,4 \pm 3,44	0,724
<54 (n=159)	0,85 \pm 1,77	0,56 \pm 1,10	0,300
Glucosa media sensor (n=166) — mg/dl, media (\pm DE)	173,82 \pm 40,26	176,45 \pm 37,05	0,604
GMI (n=151) — %, media (\pm DE)	7,48 \pm 0,97	7,45 \pm 0,82	0,955
CV (n=159) — %, media (\pm DE)	40,20 \pm 10,78	39,01 \pm 7,76	0,830
Uso del sensor (n=160) — %, media (\pm DE)	86,28 \pm 14,90	80,43 \pm 21,86	0,171
Dosis total de insulina (n=158) — UI/kg/día, media (\pm DE)	0,70 \pm 0,31	0,84 \pm 0,30	0,026
Porcentaje de insulina en bolo (n=157) — %, media (\pm DE)	56,16 \pm 15,94	54,25 \pm 14,38	0,460
Porcentaje de insulina basal (n=157) — %, media (\pm DE)	42,48 \pm 13,10	45,77 \pm 14,40	0,351

SP2/d2-107 Diabetes/páncreas endocrino IMPACTO DEL USO DE ASA SEMICERRADA EN EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN GRAN CANARIA

Cabrera Guedes, M.F.; Novoa Medina, Y.; Caballero Fernández, E.I.; González Perera, M.A.; Quintero González, S.; Domínguez García, Á.

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción

El control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) continúa siendo un reto.

En los últimos años ha habido un gran avance en el desarrollo de los sistemas integrados de infusión continua de insulina (ISCI) y monitorización continua de glucosa (MCG), mejorando el perfil metabólico de los pacientes, con reducción de los niveles de HbA1c y aumento del tiempo en rango, sin incrementar el tiempo en hipoglucemia.

Objetivo

Evaluar el impacto del uso de sistemas integrados de asa semicerrada en el control metabólico de pacientes pediátricos diagnosticados de DM1 en nuestro hospital.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes en los que se sustituyó el tratamiento con múltiples dosis de insulina por bombas de infusión continua de insulina conectadas con sistemas de monitorización continua de glucosa en asa semicerrada. Para evaluar el control metabólico pre- y post- modificación del tratamiento, valoramos el valor medio de HbA1c, el tiempo en rango (70-180 mg/dL), tiempo en hipoglucemia (<70mg/dL), tiempo en hiperglucemia (>180 mg/dL) y coeficiente de variación (CV) en los meses pre y posteriores al inicio de ISCI.

Los sistemas utilizados fueron Minimed 780G® vinculado al sensor Guardian4 en menores de 6 años y Tandem t:slimX2® con sensor DexcomG6 en los mayores de 6 años.

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 21. Utilizamos el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos. Usamos la t de Student para muestras dependientes para evaluar diferencias en el control metabólico. El test de Wilcoxon se usó para variables no paramétricas. Se consideró significación estadística una p inferior a 0,05.

Resultados

Se analizaron los datos de 26 pacientes: 7 de ellos conectados al sistema Minimed 780G® (edad 2.8 ± 0.7 años) y 19 con el sistema Tandem t:slim X2 (edad 7.8 ± 2.8 años).

En los pacientes con Minimed 780G® (n = 7) se objetivó una reducción no significativa en la HbA1c tras 6 meses con ISCI (7.6% vs 6.8%; p = 0.3), un aumento significativo del tiempo en rango objetivo (55.1% vs 78.5%; p = 0.003) y, una disminución significativa del tiempo en hiperglucemia (43.2% vs 18%; p = 0.009). No encontramos variaciones significativas del tiempo en hipoglucemia (2.7% vs 2%; p = 0.27) ni del coeficiente de variación (38.6% vs 35.8%; p = 0.37).

En cuanto a los pacientes con Tandem T:slimX2 (n = 19) en control-IQ se observó una reducción sig-

nificativa de la HbA1c tras 6 meses con ISCI (6.8% vs 6.4%; p = 0.001), incremento significativo del tiempo en rango (68.1% vs 79.4%; p = 0.002) y una disminución significativa del tiempo en hiperglucemia (26.2% vs 19%; p = 0.009). No encontramos diferencias significativas en el tiempo en hipoglucemia (5% vs 7,2%; p = 0.1) ni en el coeficiente de variación (33.7% vs 31.9%; p = 0.065).

Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran una mejora en el perfil metabólico de nuestros pacientes al cambiar la modalidad terapéutica de MDI a sistemas integrados de infusión continua de insulina, con mejoras estadísticamente significativas en los valores de la HbA1c (Tandem) y en el tiempo en rango e hiperglucemia en ambos sistemas. El tamaño muestral es una limitación para detectar cambios en algunos de los parámetros estudiados.

SP2/d2-108 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA. ¿HA AUMENTADO SU INCIDENCIA A CAUSA DE LA PANDEMIA DE COVID-19?

García González, M.; Poses Veiga, S.; Romero Pérez, M.D.M.; Jiménez Crespo, M.B.; Bermúdez Vega, J. A.; Del Solar Rico, J.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 constituye una de las patologías crónicas más prevalentes en niños. Se trata de una enfermedad autoinmune en la que intervienen factores genéticos y desencadenantes medioambientales. En el contexto de la pandemia por la COVID 19 se han publicado varios estudios en los que se ha demostrado la susceptibilidad de las células beta pancreáticas a la infección y replicación de SARS-CoV-2.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es determinar si durante el período 2020-2022 ha aumentado la incidencia de diabetes tipo 1 con respecto a los tres años previos a la pandemia. También se describen y comparan las características al debut de los pacientes en ambos períodos.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de nuevos diagnósticos de diabetes tipo 1 en pacientes menores de 14 años en los períodos 2017-2019 y 2020-2022. Se analizan parámetros clínicos y epidemiológicos: edad, sexo, forma clínica de presentación, estacionalidad, tiempo de evolución de los síntomas cardinales, parámetros analíticos (pH venoso, péptido C, hemoglobina A1c), asociación con otras

enfermedades autoinmunes e infección por SARS-CoV-2 previa o en el momento del ingreso (PCR y/o Ag SARS-CoV-2).

Resultados

Entre 2017 y 2022 se han diagnosticado un total de 130 nuevos casos en nuestro hospital, 52 (40%) en el período 2017-2019 y 78 (60%) en 2020-2022, por lo que en este período hubo un total de 50% nuevos diagnósticos más respecto al previo. Respecto al sexo, en el primer período se diagnosticaron 26 varones (50%) y 26 mujeres (50%) y en el segundo 43 varones (55%) y 35 mujeres (45%). La edad de presentación se establece en tres grupos: menores de 4 años, de 4 a 9 años y de 10 a 13 años; en el período primero hubo un total de 12 (23%), 23 (44,3%) y 17 (32,7%) pacientes respectivamente y en el segundo 16 (20,5%), 24 (30,8%) y 38 (48,7%). En el período prepandemia debutaron 10 pacientes con cetoacidosis (CAD) grave (19%) y 13 pacientes (16,6%) en el período 2020-2022. Se detectaron otras enfermedades autoinmunes en 10 pacientes (19%) diagnosticados en el primer período y 13 (16,6%) en el segundo. Se diagnosticaron, respectivamente, en los periodos de enero-abril, mayo-agosto, septiembre-diciembre: 19 (36%), 18 (25%) y 15 (29%) pacientes en el período prepandemia y 25 (32%), 29 (38%) y 24 (30%) pacientes en el segundo período. Ninguno de los pacientes de nuestro estudio resultó positivo en las pruebas diagnósticas realizadas para COVID-19.

Conclusiones

Durante la pandemia COVID-19 y los años posteriores estudiados, se objetiva un incremento en la incidencia de diabetes tipo 1 respecto al período prepandemia analizado, de hasta un 50% más de diagnósticos en nuestro hospital. Este incremento de la incidencia es concordante con lo publicado en la literatura actual. Se mantiene la incidencia de presentación con CAD grave en ambos períodos. El grupo de edad al diagnóstico con mayor incidencia en los dos últimos años de estudio fue el de 10 a 13 años. No se observa un aumento de enfermedades autoinmunes asociadas ni un patrón estacional concreto. Los datos en la literatura respecto a la precipitación de DM1 por SARS-CoV-2 en la edad pediátrica son contradictorios. Se precisan estudios de cohortes con el fin de establecer asociaciones sólidas entre el SARS-COV-2 y el incremento en la incidencia del diagnóstico de diabetes tipo 1 en la edad pediátrica.

SP2/d2-109 Diabetes/páncreas endocrino IMPACTO DEL USO DE SISTEMA AVANZADO DE ASA CERRADA HÍBRIDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES A LO LARGO DE 12 MESES

Pretel Echaburu, C.; Suarez Ortega, L.; Diaz Naderi, R.; Molina Giraldo, P.; Cardona Hernández, R.

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Diabetes. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

El uso de sistemas avanzados de asa cerrada híbrida (AHCL) se ha asociado a aumento del tiempo en rango (TIR) y reducción de la HbA1c, el tiempo de exposición a hipoglucemia y la variabilidad en niños, adolescentes y adultos con diabetes tipo 1.

Objetivos

Evaluar el impacto de un AHCL en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 en el control glucémico durante el primer año tras su puesta en marcha.

Personas y métodos

Estudio retrospectivo observacional que evalúa pacientes entre 7-18 años con diabetes tipo 1 previamente tratados con insulina en forma de múltiples inyecciones diarias (MDI) que inician terapia con sistema AHCL. Se recogieron datos demográficos, clínicos y datos relacionados con el tratamiento con MDI previo. Se evaluaron las métricas de control glucémico, HbA1c (y/o GMI) y la distribución de la insulina a las 2 semanas, al mes, a los 3, 6 y 12 meses tras el inicio del AHCL, comparando los resultados respecto al valor previo. Se realizó un análisis por subgrupos en función del valor de la HbA1c previa al AHCL (HbA1c \leq 7,5% vs $>$ 7,5%).

Resultados

Se incluyeron 78 pacientes (47% mujeres; edad media de 12,1 \pm 2,5 años). Para el 50% (N = 39) se consiguieron datos hasta los 12 meses del inicio de terapia con AHCL y para el 88% (N = 69) hasta los 6 meses. La cohorte incluida presentó una media de HbA1c 7,18 \pm 0,7% y una media del TIR 65,01 \pm 14,6% previo al inicio del sistema AHCL. La distribución de insulina, previo al inicio de la terapia AHCL, fue del 40,35 \pm 11,6% en forma de basal y del 60,22 \pm 10,57% en bolo. Los resultados obtenidos tras la comparación de las métricas de control glucémico a lo largo de los diferentes periodos observados en relación al valor inicial, se muestran a en la tabla 1. A los 3 meses del inicio del AHCL, la distribución de insulina fue la siguiente: basal (39,72 \pm 7,3%), bolo administrado por el usuario (40,57 \pm 14,4%) y bolo de autocorrección (11,51 \pm 4,8%). 6 pacientes presentaron episodios de cetosis, de los cuales, 2 fueron en forma de cetoacidosis. No se registraron eventos de hipoglucemia grave. Un paciente suspendió la terapia con AHCL por decisión propia.

Conclusión

Los resultados obtenidos muestran que a los 15 días se constata ya un aumento del TIR que se mantiene durante todo el periodo de observación, así como un descenso de la HbA1c que se mantiene a los 3 y 6 meses. Paralelamente se constató un

Tabla I.

DESCRIPCIÓN DE LA MÉTRICA DE CONTROL GLUCÉMICO											
	HCL 15 días		HCL 1 mes		HCL 3 meses		HCL 6 meses		HCL 12 meses		
HbA1c (%)					6,70 (0,48)		6,80 (1,17)		7,01 (0,62)		
TIR (%)	76,05 (7,6)		79,60 (6,54)		78,24 (7,76)		76,02 (9,07)		74,66 (9,43)		
GMI (%)	6,69 (0,26)		6,59 (0,24)		6,63 (0,27)				6,79 (0,34)		
COMPARACIÓN DE LA MÉTRICA DE CONTROL GLUCÉMICO RESPECTO EL VALOR INICIAL											
	HCL 15 días	p	HCL 1 mes	p	HCL 3 meses	p	HCL 6 meses	p	HCL 12 meses	p	
ΔHbA1c (%)					-0,47 (0,44)	0,00	-0,39 (1,19)	0,01	-0,10 (0,55)	0,26	
ΔCV	+0,16 (6,52)	0,84	-1,25 (6,99)	0,15	-0,38 (6,93)	0,66	+0,58 (7,36)	0,54	-0,27 (8,15)	0,83	
ΔTIR (%)	+11,46 (13,15)	0,00	+16,64 (14,24)	0,00	+14,24 (12,72)	0,00	+11,57 (13,77)	0,00	+10,31 (10,32)	0,00	
ΔTBR <70mg/dl (%)	-0,19 (3,86)	0,68	-0,58 (3,63)	0,19	-0,33 (4,28)	0,53	-0,40 (4,02)	0,42	-1,51 (4,39)	0,03	
ΔTAR >180mg/dl (%)	-13,04 (13,24)	0,00	13,90 (13,22)	0,00	-12,03 (13,20)	0,00	-9,50 (14,98)	0,00	-10,38 (12,3)	0,00	
COMPARACIÓN DE LA MÉTRICA DE CONTROL GLUCÉMICO SEGÚN EL CONTROL METABÓLICO INICIAL											
	HCL 15 días	p	HCL 1 mes	p	HCL 3 meses	p	HCL 6 meses	p	HCL 12 meses	p	
HbA1c ≤ 7,5%	ΔHbA1c (%)				-0,36 (0,37)	0,00	-0,31 (1,20)	0,10	-0,07 (0,57)	0,53	
	ΔTIR, %	+9,01 (11,22)	0,00	+13,44 (11,7)	0,00	+11,63 (11,18)	0,00	+9,81 (13,25)	0,00	+8,54 (9,44)	0,00
HbA1c >7,5%	ΔHbA1c, %				-0,84	0,00	-0,60	0,09	-0,28	0,14	
	ΔTIR, %	+19,93	0,00	+27,33	0,00	+24,07	0,00	+18,07	0,00	18,14	0,01

descenso en el tiempo en hiperglucemia >180 mg/dL y el tiempo en hipoglucemia <70 mg/dL. En el grupo de HbA1c previa >7.5% se constató el mayor aumento inicial del TIR, así como el mayor descenso de la HbA1c.

**SP2/d2-110 Diabetes/páncreas endocrino
CETOACIDOSIS DIABÉTICA, NO SIEMPRE SE DEBE A LA DIABETES MELLITUS 1**

Cueto-Felgueroso Ferrero, P.; Tapia Oliva, C.; Caimari Jaume, M.; Martos Lirio, M.; Moratalla Jareño, E.; Morey Arance, R.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

La diabetes MODY 5 es un tipo inusual de diabetes (1-2%) que suele aparecer antes de los 25 años, ocasionada por mutaciones en el gen *HNF1B*. Existen más de 50 mutaciones descritas, pudiendo aparecer de novo o heredarse de forma autosómica dominante, siendo esto último lo más frecuente.

Asocia un alto riesgo de complicaciones microvasculares por lo que el tratamiento debe ser agresivo desde el inicio. Frecuentemente, aparecen anoma-

lías renales, así como afectación de otros órganos (hígado, aparato genital, etc.).

Descripción del caso

Paciente mujer de 13 años que acude a urgencias debido a clínica cardinal de un mes de evolución (poliuria, polidipsia, astenia y pérdida de peso), siendo diagnosticada de debut diabético precisando ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por cetoacidosis hiperglucémica grave (pH 7,17, HCO3 9,5, glucemia de 487 mg/dL y HbA1c al debut 16,3 %); recibiendo inicialmente insulina intravenosa y posteriormente subcutánea.

Como antecedentes destaca la detección prenatal de una hiperecogenicidad bilateral renal en seguimiento por nefrología desde el nacimiento, observándose a los 18 meses de vida nefrocalcinosis bilateral.

A los 9 años, se halló la aparición ecográfica de un quiste renal aislado, asociando además alteraciones iónicas (hipercalcemia con tendencia a la hipocalciuria e hipomagnesemia en tratamiento); y una hipertransaminasemia en aumento de forma progresiva, en seguimiento por digestivo.

Ante los antecedentes presentados, se realiza un estudio genético, encontrándose una delección de aproxi-

madamente 1,76Mb de material genético procedente de la banda cromosómica 17q12 (que incluye el gen *HNF1B*), diagnosticándose de diabetes tipo MODY 5. Se efectúa estudio de segregación familiar, que es negativo, por lo que se cataloga como mutación de *novo*.

Al diagnóstico presenta un buen control metabólico, con valores de HbA1c en torno al 7%, recibiendo tratamiento con insulina a 0,24 UI/Kg/día. Desde el verano 2022 se observa un empeoramiento de su control metabólico con niveles de HbA1c > 8%, precisando dosis de insulina crecientes, siendo actualmente de 0,67 UI/Kg/día; así como un aumento de los niveles de transaminasas.

Aunque este subtipo asocia complicaciones microvasculares, en nuestro caso la paciente presenta una función renal y un fondo de ojo sin alteraciones.

Conclusiones

Las diabetes tipo MODY son un grupo heterogéneo de enfermedades pancreáticas, siendo fundamental realizar una correcta historia clínica y la realización de pruebas complementarias dirigidas, teniendo en cuenta los cuatro puntos clave para su sospecha: edad de presentación por debajo de los 25 años, grado de hiperglucemia, ausencia de autoanticuerpos pancreáticos y herencia familiar, aunque, como en nuestro caso, en ocasiones pueden existir mutaciones de *novo*, pudiendo llegar a ser hasta del 50% para este subtipo de MODY.

En relación a nuestro caso, la asociación de patología renal y endocrinológica debe hacernos sospechar una mutación en el gen *HNF1B*.

En cuanto al tratamiento, la rápida progresión hacia déficit de insulina debido a la afectación de los islotes pancreáticos, ocasiona que esta patología se comporte de manera similar a la Diabetes Mellitus tipo 1, precisando insulino terapia y justificando así, la presentación de clínica cardinal asociada a cetoacidosis, como en el caso de la paciente.

SP2/d2-111 Diabetes/páncreas endocrino CETOACIDOSIS DIABÉTICA NEONATAL: UN CASO EXCEPCIONAL

Corredor Andrés, B.¹; Remedios Mateo, L.¹; Rodríguez Santos, C.¹; González Gómez, B.¹; González-Valcárcel Espinosa, M.¹; Campos Barros, Á.².

¹Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; ²NGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER, U753) ISCIII, Madrid, España.

Introducción

La diabetes neonatal (DMN) es la aparición de hiperglucemia persistente, sin otra causa que lo jus-

tifique, durante los primeros seis meses de vida. Suele presentarse tras pasado el periodo neonatal, encontrándose en el 80% una causa monogénica. La clínica inicial varía desde pacientes asintomáticos hasta cetoacidosis (CAD). Presentamos un caso atípico de DMN con cetoacidosis grave en las primeras 24 horas de vida y peso normal al nacimiento, no descrito previamente.

Descripción del caso

Neonato varón a término con peso adecuado [3815 g (0.92 SD)] con pH y glucosa al nacimiento normal. Sin antecedentes de interés de padres sanos no consanguíneos.

Ingresa a las 20 horas de vida por distrés respiratorio, palidez y letargia. Se estabilizó con soporte respiratorio nCPAP, expansión con salino isotónico y antibioterapia. Hiperglucemia inicial (>685 mg/dL), acidosis metabólica (pH 7.10, pCO₂ 12 mmHg, bicarbonato 3.8 mmol/L) y cetonemia capilar (6.1 mmol/L). β-hidroxibutirato 8 nmol/L; insulina < 0.2 uUI/mL; péptido-C 0.10 ng/mL (1.10-4.40 ng/mL), ácidos grasos libres 1.88 mmol/L (0.10-0.60 mmol/L). Ante los resultados y tras descartar otras causas de hiperglucemia, se inició tratamiento con insulino terapia intravenosa (0.025 UI/kg/h).

En cuanto a la fluidoterapia, presentaba poliuria osmótica; sin datos clínicos de deshidratación. Tuvo una pérdida de peso del 6.5% respecto al nacimiento, fisiológica dentro de las primeras horas de vida. Por todo ello, el ritmo de reposición se calculó reponiendo el exceso de diuresis por encima de 2 mL/kg/h. Tras 6 horas de fluidoterapia isotónica, se iniciaron aportes de glucosa para mantener glucemias en rango (150-200 mg/dL). No presentó ninguna alteración electrolítica, precisando 1.5 mEq/kg/día de acetato potásico. Se monitorizó la saturación regional de oxígeno cerebral mediante NIRS sin cambios durante el tratamiento y con ecografía cerebral normal. La cetoacidosis se resolvió en 20 horas. Se amplió estudio con ecocardiograma, ecografía abdominal y estudio genético mediante NGS dirigida de 482 genes asociados a disglucemias que incluye todos los genes conocidos implicados en la DMN (*ABCC8*, *EIF2AK3*, *FOXP3*, *GATA4*, *GATA6*, *GCK*, *GLIS3*, *HNF1B*, *IER3IP1*, *INS*, *KCNJ11*, *MNX1*, *NEUROD1*, *NEUROG3*, *NKX2-2*, *PAX6*, *PDX1*, *locus PLAGL1/HYMAI*, *PTF1A*, *PTF1A enhancer*, *RFX6*, *SLC19A2*, *SLC2A2*, *WFS1* y *ZFP57*).

Evolución

A los 12 días de vida se inicia infusión continua de insulina subcutánea integrada con sistema CGM. Se usó insulina lispro diluida 1:5. Se mantuvo con adecuado control glucémico únicamente con insulina basal ~ 0.8 U/kg/día (imagen). No se detectaron variantes patogénicas en los genes conocidos implicados en DMN, identificándose únicamente 4 variantes de

significado incierto (VUS) en PKLR, CP, CBS (origen paterno) y PKD1 (origen materno), todos ellos asociados ontológicamente con la DMN transitoria.

A los 6 meses de vida coincidiendo con la alimentación complementaria deja de precisar insulinoterapia de forma progresiva, clasificándose de DMN transitoria.

Conclusiones

El manejo de la CAD neonatal con fluidoterapia isotónica parece seguro. En cuanto al ritmo de reposición de fluidoterapia se debe tener en cuenta el porcentaje de pérdida peso fuera del proceso fisiológico e ir reponiendo las pérdidas. Una vez resuelta la CAD es de gran importancia el inicio de sistema integrado para minimizar el riesgo de hipoglucemia, por su impacto negativo en el neurodesarrollo.

La genética juega un papel crucial, pudiendo cambiar el manejo terapéutico en el caso de presentar mutación en canales KATP, ante la ausencia de resultado patogénico se debe continuar con insulina.

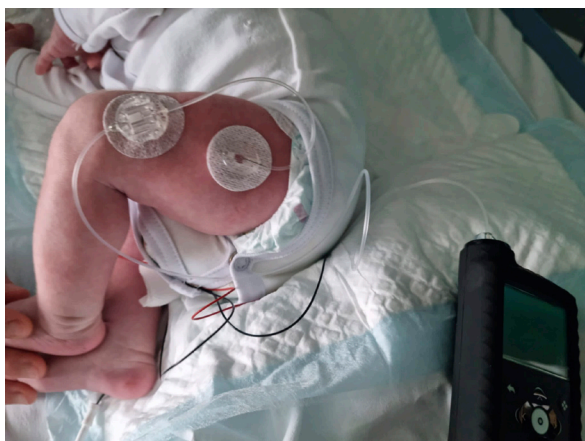


Figura 1.

SP2/d2-112 Diabetes/páncreas endocrino ¿CÓMO SON NUESTROS PACIENTES ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1?

Sánchez- Dehesa Sáez, R.; García- Quijada Gómez-Roso, M.; Muñoz Aranda, A.; Gómez Manchón, M.; Fuentes Muñoz, I.; Iglesias Irigaray, A.

¹Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

En los últimos años la aplicación de las nuevas tecnologías a la DM1 ha permitido mejorar el control glucémico de los pacientes. Las recomendaciones actuales son más estrictas con límites de HbA1c <7% y tiempo en rango 70-180 mg/dL mayor al 70%. Sin embargo, no es común que nuestros pacientes adolescentes logren estos objetivos.

Objetivos

Describir las características clínicas y de control glucémico de pacientes adolescentes con DM1. Evaluar las posibles diferencias según grupos de edad.

Material y métodos

Se realiza un estudio observacional descriptivo y analítico a través de la revisión de historias clínicas de pacientes con DM1 de edades comprendidas entre los 12 y 17 años que mantienen seguimiento en consulta de endocrinología pediátrica. Dividimos los pacientes en dos grupos: grupo 1 (12- 14 años) y grupo 2 (15- 17 años).

Analizamos los datos de control glucémico obtenidos en los últimos 90 días a través de la plataforma LibreView.

Las variables recogidas fueron: edad, edad al debut, tiempo de evolución de enfermedad, sexo, HbA1c, glucosa promedio, tiempo en rango (TIR), coeficiente de variación (CV), uso del sensor, dosis de insulina, porcentajes de: hiperglucemias 180-250 mg/dL, hiperglucemias >250 mg/dL, hipoglucemia 54- 70 mg/dL e hipoglucemias <54 mg/dL, obesidad (IMC/DS), enfermedades asociadas, ingresos por descompensación y seguimiento en salud mental.

El análisis estadístico se realizó con SPSS.21.

Resultados

Se recogieron 57 pacientes. La edad media es de 15 años, con edad media al debut de 8 años y tiempo medio de evolución de 6,98 años. El 52,6% son varones. Las medias observadas son: TIR 60,64%, tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL: 38,5 %, hipoglucemias 54- 70 mg/dL: 3,62%, hipoglucemias < 54 mg/dL: 0,4%, HbA1c 7,24%, uso del sensor 74,88% y CV 37,33%.

Los valores de HbA1c, glucosa promedio, TIR e hiperglucemias >250 mg/dL fueron significativamente peores en el grupo 2.

El uso de sensor, hipoglucemia y CV fueron similares en ambos grupos.

El 21% presenta obesidad (DE 2,93). 22 pacientes (38%) mantienen seguimiento en salud mental, de los cuales el 58 % son obesos (p 0.01).

El 14% de nuestros pacientes presentan tiroiditis, el 3,5 % celiacía.

El 12% ha tenido algún ingreso por descompensación metabólica. Estos son más frecuentes en el grupo 2 (p 0,03), presentando el 5,7% de ellos tres ingresos.

De los pacientes en seguimiento por salud mental, el 4,5 % ha presentado algún ingreso por descompensación.

sación metabólica ($p < 0.04$). Encontramos además, diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias de HbA1c en el grupo en seguimiento por salud mental ($7,6 \pm 1.4$ DS) frente al que no mantiene seguimiento ($6,9 \pm 0,8$ DS) ($p < 0.02$).

No se encontraron diferencias al relacionar el seguimiento por salud mental con los años de evolución de la enfermedad ni con el tiempo de uso del sensor.

Conclusiones

- Es fundamental una educación diabetológica adecuada, en especial en nuestros pacientes adolescentes para optimizar el uso de tecnologías aplicadas a la DM1.
- En nuestra muestra el TIR es inferior al recomendado. Debemos incidir además en las correcciones de las hiperglucemias y en el uso del sensor.
- Los pacientes del grupo 2 presentan peor control glucémico y más ingresos por descompensación.
- Encontramos peor control metabólico y mayor incidencia de obesidad en los pacientes con DM1 en seguimiento por salud mental.

SP2/d2-113 Diabetes/páncreas endocrino
CONDUCTAS DE RIESGO EN NUESTROS ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1
García-Quijada Gómez-Roso, M.; Sánchez-Dehesa Saez, R.; Fuentes Muñoz, I.; Muñoz Aranda, Á.; Gómez Manchón, M.; Navarro Coronado, I.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

La adolescencia es una etapa de transición entre la infancia y la adultez, donde, característicamente, existen cambios tanto en el ámbito biológico como psicosocial. Los pacientes en esta edad incrementan su autonomía progresivamente, pasando una mayor parte del tiempo libre con sus amigos sin sus cuidadores habituales.

En el 2021 en España, consumieron alcohol, al menos una vez en el año, un 70,5% de los adolescentes sanos y un 24% fumaron tabaco. Nuestros pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), invierten mucho tiempo con sus amigos, por lo que están igual de expuestos al consumo de tóxicos o a la mala alimentación.

Por otro lado, se estima una prevalencia de problemas de salud mental entre un 15-25% de todos los adolescentes en nuestro país. La existencia de una enfermedad crónica como la DM1, predispone a una mayor vulnerabilidad a la aparición de trastornos de la salud mental.

Objetivos

El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia del consumo de tóxicos en adolescentes con DM1, la autonomía en el manejo de su diabetes y cómo les afecta su enfermedad de cara a afrontar los problemas típicos de la adolescencia.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo por medio de encuestas anónimas entregadas a los adolescentes con DM1 entre 12 y 17 años que acudían a la consulta de endocrinología pediátrica. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, consumo de alcohol (frecuencia y edad de inicio), consumo de refrescos azucarados, consumo de tabaco y otras drogas, control glucémico cuando salen con sus amigos, deporte, ingesta de comida rápida, sentimientos de tristeza y confianza en el equipo de consulta para resolver las dudas que puedan surgirles.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS.

Resultados

25 adolescentes con DM1 contestaron la encuesta. El 68% son varones con edad media de 15 años. Un 28% consume alcohol, con una edad media de inicio de 13,8 años. El 43% de los consumidores son mujeres. La mayoría (92%) tienen un consumo muy puntual (2-3 veces al año). El 83% de los diabéticos que consumen alcohol, lo hacen sin mezclarlo con refrescos azucarados y el 16% no se controla la glucemia tras haber bebido. Además, un 20% ha fumado tabaco y, de estos, un 40% también ha consumido cannabis.

El 80% refiere estar pendiente del control glucémico, a pesar de estar con sus amigos, y el 92% no tiene reparos en hacerse controles capilares o en administrarse insulina delante de sus iguales. Sin embargo, 4 pacientes de la muestra (16%) se han sentido excluidos alguna vez por ser diabéticos.

El 68% de los pacientes realizan un deporte regularmente. El 44% consume comida rápida al menos una vez por semana.

El 84% refiere haberse sentido triste en los últimos meses por distintas causas, siendo en el 20% de los casos debido a su enfermedad. 8 pacientes (32%) han estado en seguimiento por parte de salud mental. El 96% de los pacientes se siente cómodo preguntando sus dudas al personal del equipo de endocrinología.

Conclusiones

Los adolescentes diabéticos están expuestos a las mismas conductas de riesgo que el resto de los adolescentes. Debemos tener cuenta este hecho

para ofrecer la mejor educación y apoyo a nuestros pacientes.

En nuestros pacientes diabéticos el consumo de alcohol es inferior al observado en adolescentes sin diabetes.

SP2/d2-114 Diabetes/páncreas endocrino
A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO: DIABETES MELLITUS NEONATAL AUTOINMUNE

Acosta Cárdenas, J.; Massache Young, C.; Muzzio Prott, L.; Bohórquez Velasco, M.; Ramírez Ruiz, R.; Martínez, M.L.

Hospital de niños Dr Roberto Gilbert, caso clínico, Ecuador.

Introducción

La Diabetes mellitus neonatal (DMN) síndrome heterogéneo monogénico raro, incidencia 1 por cada 220000 nacidos vivos, RN término BPEG- RCIU (déficit de insulina- factor de crecimiento durante 3er trimestre de embarazo), caracterizado por hiperglicemia aguda, glucosuria, poliuria osmótica, gran deshidratación, cetosis, cetoacidosis, ausencia de autoinmunidad B detectable y péptido C bajo o indetectable. Por otra una causa de esta enfermedad no autoinmune encontramos el síndrome IPEX (inmunodesregulación - poliendocrinopatía - enteropatía ligada al X) considerando probable este diagnóstico en nuestra paciente.

Caso clínico

Paciente femenina de 24 días de vida ingresa por cuadro clínico de 3 días de evolución caracterizado irritabilidad, disminución de la succión, poliuria y deshidratación. A natales producto de segunda gesta de padres no consanguíneos, nació a término 37 SG, parto domiciliario. APF no refiere.

Paciente en malas condiciones generales, al ingreso hemoglucoest (HGT) 50 mg/dL es abordado como sepsis tardía, presenta al 3er día de hospitalización hiperglicemia 500 mg/dL persistente, que requirió uso de infusión de insulina regular (0.04- 0.05 UI/kg/h) por más de 15 días.

Laboratorio

hg glicosilada 8.6%, péptido-C 0.2 glucosa 545 , orina glucosuria sin cetonuria, por requerir más de 15 días de insulino terapia se solicitan anticuerpos anti-glutamato decarboxilasa 56 UI/mL (positivo mayor de 5), anticélulas de los islotes 72 UI/mL (positivo mayor de 10), antiperoxidasa y antitiroglobulina negativos.

Se inicia durante seguimiento insulino terapia con análogo ultrarrápido (aspártica) lo cual a pesar de dilución se asociaba a episodios de hipoglicemia, presente progreso de peso, por alta variabilidad se ini-

cia análogo de acción prolongada (insulina glargina) lo cual permitió glucosas entre 75 mg/dL a 240 mg/dL, con buena tolerancia oral y progreso de peso. Se encuentra en seguimiento por consulta externa cada 15 días para educación en diabetes y manejo de variabilidad glucémica.

Conclusiones

La diabetes mellitus neonatal al ser una entidad poco frecuente nos enfrenta a desafíos durante diagnóstico y seguimiento, es la primera vez que tenemos en nuestro hospital un caso de diabetes mellitus neonatal con anticuerpos pancreáticos positivos, dentro de las limitaciones que enfrentamos fue no contar con sistemas de monitoreo continuo de glucosa , ni microinfusoras de insulina, pero logramos respuesta favorable y progreso de peso y talla, somos conscientes que nuestra paciente requiere estudio molecular para su diagnóstico correcto y seguimiento en conjunto además por inmunología.

SP2/d2-115 Diabetes/páncreas endocrino
EDEMA INSULÍNICO: COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE DEL TRATAMIENTO CON INSULINA

Martínez García, R.¹; García Zarzuela, A.²; Fernández Bravo, C.²; Baena Palomino, C.¹.

¹*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España;*

²*Hospital Punta de Europa, Algeciras, España.*

Introducción

El edema insulínico es una complicación poco frecuente que ocurre tras los primeros días o semanas de iniciar el tratamiento con insulina o tras la optimización de este. Puede afectar a miembros inferiores (MMII) o cursar de forma generalizada, asociando ascitis y/o derrame pleural bilateral. La incidencia en niños es desconocida, aunque más frecuente en mujeres y pacientes con pérdida importante de peso al inicio de la enfermedad. Algunos estudios describen mayor incidencia con dosis de insulina mayores de 1 UI/kg/día.

Se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto por el que se produce, pero se postula un aumento de la permeabilidad capilar con extravasación de agua y albúmina a los tejidos por hiperglucemia mantenida, el aumento de ADH y aldosterona de forma transitoria y la acción directa de la insulina sobre el túbulo renal originando retención de sodio y agua.

El tratamiento es conservador, reduciendo la dosis de insulina cuando sea posible. El uso de diuréticos es controvertido. En casos graves se ha probado el tratamiento con efedrina, IECA y verapamilo, con resultados dispares.

Descripción del caso

Niña de 11 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, que acude al servicio de urgencias

por clínica de pérdida de peso de hasta 12 kilos, poliuria, polidipsia y polifagia de 6 meses de evolución. A su llegada presenta glucemia capilar de 437 mg/dL y CC (Cuerpos Cetónicos) de 5.3 mg/dL. Se inicia expansión de SSF a 10 mL/Kg y perfusión de insulina IV, precisando ingreso en UCI-P durante 48 horas por CAD grave. Tras presentar negativización de CC y mejoría clínica y analítica se pasó a insulino-terapia subcutánea, dándose de alta a los 6 días con DTI de 1.15 UI/Kg/D.

En consulta de revisión a las dos semanas del debut presenta edemas bilaterales en MMII sin fovea, con pulsos simétricos. No edemas a otros niveles. La familia refiere una semana de evolución de los edemas, sin predominio horario y sin antecedentes de traumatismo.

Resto de la exploración anodina, sin signos de dificultad respiratoria, ascitis ni organomegalias y constantes en rango de normalidad (T.A. 105 mmHg (p49, -0.04 DE), 71 mmHg (p78, 0.79 DE)).

Entre las pruebas complementarias se realiza analítica sanguínea en la que destaca glucosa 154 mg/dL, creatinina 0.63 mg/dL, y urea 42 mg/dL (en descenso con respecto a controles previos al alta), analítica de orina con creatinina 13.8 mg/dL y sodio 48 mEq/L, electrocardiograma que resulta normal y ecocardiografía en la que se aprecia válvula mitral levemente displásica, sin prolapso ni estenosis, con una insuficiencia moderada que llega hasta techo auricular con buena función y contractilidad. Ecocardiografías previas normales. No datos de insuficiencia cardiaca ni de edema de origen alérgico. Se decidió ingreso hospitalario con manejo conservador, siendo dada de alta a los días con resolución de los edemas y mejoría de la insuficiencia mitral.

Conclusiones

El edema insulínico es un diagnóstico de exclusión y su manejo es conservador. Nuestra paciente presentó insuficiencia mitral, no descrito en la bibliografía consultada aunque no realizada ecocardiografía en todos los casos. No derrame pleural visible ECO. Como en casos descritos en la bibliografía, nuestra paciente presentó gran pérdida de peso al debut y el edema apareció tras el inicio de la insulina subcutánea, resolviendo a la semana aproximadamente.

SP2/d2-116 Diabetes/páncreas endocrino ANÁLISIS DE LOS INGRESOS POR DIABETES MELLITUS EN MENORES DE 15 AÑOS DURANTE EL PERÍODO 1993-2020 EN UNA PROVINCIA

De La Torre Santos, S.I.; Soltero Carracedo, J.F.; Macías Panedas, A.; Jiménez Hernández, E.M.; Martín Iranzo, N.M.; Sánchez Calvo, B.

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia, España.

Introducción

La diabetes mellitus en la infancia es un proceso potencialmente grave que puede motivar el ingreso hospitalario, tanto al inicio en forma de debut diabético, como en el caso de descompensaciones.

Objetivos

Determinar las características de los pacientes diabéticos menores de 15 años hospitalizados durante el periodo 1993-2020.

Material y métodos

Análisis descriptivo de los pacientes hospitalizados con diabetes mellitus menores de 15 años entre los años 1993-2020. Se ha seleccionado a todos los pacientes con el diagnóstico diabetes (CIE-9 y CIE-10) como código principal. Se realizó un análisis de regresión de Joinpoint para valorar la tendencia a lo largo del tiempo y un análisis de Cosinor múltiple para estimar la ritmicidad.

Resultados

El número de ingresos analizados fue de 202. El 98% correspondió a Diabetes Mellitus tipo 1, siendo el 67% por debut diabético. El 54% fueron varones y el 64% pertenecía a ámbito urbano. En el debut diabético la media de edad en años fue $8,8 \pm 3,8$ DE, mientras que en los reingresos fue $10,3 \pm 3,6$ DE ($p = 0,009$). La media de estancia en días fue de $7,5 \pm 3,8$ DE para el debut y $4,6 \pm 3,5$ DE en los reingresos ($p < 0,001$). Para valorar la evolución a lo largo de los años, se dividió el análisis en dos periodos: 1993-2010 (período 1) y 2011-2020 (período 2). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la media de estancia en días: $8,1 \pm 4$ DE en el periodo 1, frente a $6,5 \pm 2$ DE en el periodo 2 ($p = 0,004$). Sin embargo, no hubo diferencia en la edad al debut: $8,6 \pm 4$ DE en el primer periodo y $9,2 \pm 3$ DE ($p = 0,4$) en el segundo. La mayoría (93,7%) ingresaron con carácter urgente (97,1% de los debuts y el 86,6% de los reingresos). En el análisis de regresión log-lineal de Joinpoint de ingresos por debut ajustados por edad no existe cambio de tendencia, con un porcentaje anual de cambio de 1,2%. (IC 95%: -0,8 a 3,2; $p = 0,2$) Se realizó un análisis de transformada rápida de Fourier para valorar los periodos dominantes de los meses de debut diabético en la serie estudiada y se evaluó un modelo de ritmo estacional con análisis de Cosinor de múltiples periodos (28 12 6), encontrándose un ritmo semestral estadísticamente significativo ($p = 0,007$); con acrofases el 18 de marzo y 18 de septiembre y batifases el 17 de junio y 17 de noviembre. No existen diferencias en el día de la semana de ingreso ni de alta.

Conclusiones

En nuestra provincia, el número de ingresos por debut diabético no muestra cambio de tendencia a lo largo de los años. Tampoco se ha encontrado diferencia en la edad al debut. La duración de la es-

tancia hospitalaria ha experimentado una reducción en la última década. Se han visto picos de ingreso estacionales próximos a los equinoccios de primavera y otoño.

SP2/d2-117 *Tiroides*

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-ANALÍTICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

Ribes Cajas, P.¹; González Cabaleiro, I.²; Marín Del Barrio, S.³; Suárez Ortega, L.¹; Casano Sancho, P.¹; Amat Bou, M.¹.

¹Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; ²Hospital General de Vigo (Álvaro Cunqueiro), Vigo, España; ³Hospital Sant Joan de Deu, Esplugas, España.

Introducción

La enfermedad de Graves Basedow (EGB) es infrecuente en niños, sin embargo, es la 1.^a causa de hipertiroidismo en la infancia. El tratamiento de elección es el farmacológico con antitiroideos (ATD) aunque, comparado con población adulta, la tasa de remisión es baja.

Objetivos

Describir las características clínico-analíticas al diagnóstico y durante la evolución en pacientes con EGB en edad pediátrica, así como la frecuencia de remisión.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de EGB en un hospital de tercer nivel durante 2012-2022. Se recogieron variables clínico-analíticas al diagnóstico y durante el seguimiento. Se consideró remisión si se mantenía eutiroidismo tras 12 meses sin tratamiento ATD y ausencia de recaída durante el seguimiento.

Resultados

Se obtuvieron 36 pacientes diagnosticados de EGB (78% mujeres; 12,5 ± 2,8 años, rango 5,8-16,7). Al diagnóstico, todos presentaban niveles de T4 libre (LT4) y/o T3 libre (LT3) elevadas con TSH suprimida y TRAb positivos (> 1,58 U/L; 12,6 ± 11 DE U/L). El 80% había iniciado pubertad (38%; Tanner V), 92% presentaba bocio y 38% oftalmopatía. Todos los pacientes recibieron tratamiento con metimazol (dosis media al diagnóstico 0,42 ± 0,15 mg/kg/día; a los 6 meses 0,2 ± 0,17 mg/kg/día), no hubo efectos adversos graves. El 36,1% precisó asociar tratamiento con levotiroxina (tiempo inicio tras metimazol 4,1 ± 3 meses), por dificultades para mantenerse eutiroides. No se encontraron diferencias en la dosis de metimazol entre este grupo y el que no utilizó terapia combinada. A los 3 meses del inicio del tratamiento, 8,6% persistían hipertiroideos (LT4 >25 pmol/L) y

36,1% mantenían niveles suprimidos de TSH (<0,01 mU/L), mientras que al año ningún paciente permanece con LT4 alta. En 77,7% de los casos se negativizaron los TRAb con ATD a los 13,6 ± 9 meses. Del 22% que no negativizaron, 5 recibieron radioyodo y 3 siguen con ATD (evolución < 24 meses).

Del total de pacientes con seguimiento > 3 años (n = 26), en el 57,7% se pudo suspender el tratamiento tras un promedio de 37 ± DE 14 meses, y un 30,7% precisó tratamiento definitivo por: recaída (n = 5), falta de adherencia (n = 2) o efectos adversos (n = 1). Tras suspender el tratamiento, el 30,7% presentó recaída y en el 9%--> 26,9% se consiguió remisión (Figura 1). No hubo diferencias entre el grupo que presentó remisión y recaída tras suspender ATD, con respecto a la edad, sexo, duración del tratamiento, dosis ATD o niveles TRAb al diagnóstico. Sin embargo, hubo diferencias significativas (p = 0,03) en cuanto al uso previo de tratamiento combinado con levotiroxina, asociándose a recaída. Finalmente, el 46,1% requirió tratamiento definitivo y el 26,9% continúan con ATD.

Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes con EGB, la tasa de remisión fue similar a la descrita en la literatura con una duración media de tratamiento de 3 años. Aunque los estudios publicados son muy heterogéneos, el tratamiento prolongado con ATD se relaciona con tasas más altas de remisión, sin embargo, en nuestra serie no podemos demostrar esta relación. No se ha podido identificar factores pronósticos de recaída, probablemente por el número limitado de pacientes. Actualmente, se prefiere evitar el tratamiento combinado con metimazol y levotiroxina por los efectos secundarios asociados al uso de dosis altas de metimazol, sin embargo, en nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas en la dosis utilizada.

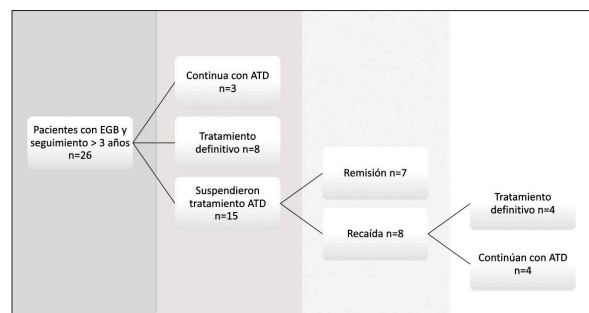


Figura 1.

SP2/d2-118 *Tiroides*

LA HIPOTIROXINEMIA DE LA PREMATURIDAD. ¿HASTA DÓNDE LLEGA LA INMADUREZ TIROI-DEA?

Grau Bolado, G.¹; Serrano Costa, L.²; Rodríguez Serna, A.³; Ferrero Saiz, N.⁴; Vela De Sojo, A.¹; Rica Echevarría, I.¹.

¹Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. BIOCRUCES. CIBERER, Barakaldo. Bizkaia, España; ²Pediatría. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Bizkaia, España; ³Neonatología. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Bizkaia, España; ⁴Laboratorio Normativo de Salud Pública del Gobierno Vasco, Zamuio. Bizkaia, España.

Introducción

La hipotiroxinemia del prematuro refleja la pérdida del soporte tiroideo materno y la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. Factores frecuentemente asociados a la prematuridad (enfermedad, medicaciones, exceso/defecto de yodo) contribuyen a mantenerla. Ajustar los valores de T4L a la edad gestacional (EG) es fundamental para un adecuado diagnóstico diferencial (enfermo eutiroideo e hipotiroidismo central) y para valorar la necesidad de tratamiento. Recientes publicaciones consideran en esta población valores de normalidad de T4L superiores a los habitualmente utilizados en la clínica y se indica que éstos debieran igualarse con los a término ya a las 4-6 semanas de vida.

Objetivos

Valorar diferencia al modificar los puntos de corte de T4L definitorios de hipotiroxinemia y evaluar la diferencia que conlleva en la evolución de grandes prematuros.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de los nacidos < 33 semanas y/o < 1500 gramos en un hospital terciario durante 2021 (n = 53). Se recogieron variables clínicas perinatales y hormonales (T4L y TSH, a las 2 y 4 semanas de vida). Se recogieron los resultados del cribado de hipotiroidismo congénito (T4T y TSH) al 5º-7º día y a los 14-16 días de vida. Se consideró la presencia de enfermedad (ventilación mecánica/uso

de inotrópicos/sepsis/necesidad de corticoides/HIV grado III-IV) a las 2 y 4 semanas de vida. Se excluyeron 2 fallecidos antes de las 24 horas de vida.

Se definió hipotiroxinemia (T4L baja y TSH < 10 mUI/L) estableciendo 2 subgrupos según el punto de corte para T4L, en la analítica realizada a las 2 y 4 semanas de vida:

- Grupo 1: T4L < 0,8 ng/dL (opción tradicional).
- Grupo 2: T4L < 1 DE para la media en < 27 semanas (T4L 0,95 ng/dL y 1,1 ng/dL a las 2 y 4 semanas de vida según bibliografía reciente).

Resultados

En el grupo 1 la hipotiroxinemia se relacionó a las 2 semanas (4 niños) con la EG, con cifras bajas de T4T en el cribado y con las cifras de T4L a las 4 semanas. A las 4 semanas ningún niño tuvo T4L < 0,8 ng/dL. En el grupo 2 la hipotiroxinemia a las 2 y 4 semanas (11 y 8 niños respectivamente) se asoció con las mismas variables que el grupo 1 además de con el peso y longitud al nacer.

En ambos grupos la hipotiroxinemia a las 2 semanas de vida se relacionó con enfermedad en ese momento y en el grupo 2 se encontró asociación entre la hipotiroxinemia a las 2 semanas de vida y la necesidad de soporte respiratorio.

Al nacimiento 7/51 niños requirieron intubación (1/2 fallecidos antes de las 24 horas de vida). Salvo en 7 casos todas las madres recibieron corticoides prenatales. No hubo diferencias en las características clínicas al nacimiento del grupo de niños estudiados a las 2 semanas (n = 51) y a las 4 semanas (n = 31).

Comentarios

- La hipotiroxinemia se asoció con enfermedad a las 2 semanas de vida.

Tabla I.

^a U de Mann-Whitney ^b Chi-cuadrado	Grupo 1			Grupo 2					
	Estudio 2 semanas			Estudio 2 semanas			Estudio 4 semanas*		
	Hipotiroxinemia (T4L < 0,8 ng/dL)	NO hipotiroxinemia	P	Hipotiroxinemia (T4L < 0,95 ng/dL)	NO hipotiroxinemia	P	Hipotiroxinemia (T4L < 1,1 ng/dL)	NO hipotiroxinemia	P
* 4 semanas: 31 casos									
n	4	47		11	40		8	23	
Media EG (semanas)	27,2 ± 2,2	30,5 ± 1,8	0,007 ^a	28,2 ± 2,4	30,8 ± 1,5	0,001 ^a	28,5 ± 2,0	30,1 ± 2,0	0,038 ^a
Media longitud-SDS (cm)	-0,8 ± 0,5	-0,2 ± 1,9	NS	-1,0 ± 0,8	-0,4 ± 1,9	0,020 ^a	-1,0 ± 0,7	-0,7 ± 2,0	0,008 ^a
Media peso-SDS (gramos)	0,9 ± 0,2	-0,1 ± 1,2	NS	0,6 ± 0,6	-0,2 ± 1,2	0,031 ^a	0,8 ± 0,4	-0,3 ± 1,4	0,028 ^a
TSH (mUI/L) 1º cribado	2,0 ± 0,0	2,5 ± 1,1	NS	2,1 ± 0,6	2,6 ± 1,1	NS	2,5 ± 1,4	2,6 ± 1,0	NS
T4T (µg/dL) 1º cribado	5,3 ± 1,7	8,9 ± 2,5	0,005 ^a	6,2 ± 2,3	9,3 ± 2,3	0,001 ^a	6,0 ± 2,1	8,5 ± 2,4	0,016 ^a
TSH (mUI/L) 2º cribado	2,7 ± 0,95	3,2 ± 1,9	NS	2,7 ± 1,0	3,3 ± 2,0	NS	3,7 ± 1,7	3,8 ± 2,2	NS
T4T (µg/dL) 2º cribado	5,3 ± 1,2	9,7 ± 2,4	0,002 ^a	6,8 ± 2,3	10,0 ± 2,2	0,001 ^a	6,2 ± 2,2	9,4 ± 2,4	0,004 ^a
TSH suero (mUI/L) 2 semanas	6,4 ± 2,2	6,2 ± 4,1	NS	5,5 ± 2,0	6,4 ± 4,3	NS	7,5 ± 3,0	8,5 ± 4,1	NS
T4L suero (ng/dl) 2 semanas	0,7 ± 0,03	1,2 ± 0,2	NP	0,9 ± 0,01	1,3 ± 0,2	NP	0,8 ± 0,1	1,2 ± 0,2	NS
TSH suero (mUI/L) 4 semanas*	4,7 ± 1,5	5,7 ± 3,6	NS	4,1 ± 1,2	6,1 ± 3,7	NS	4,8 ± 1,6	5,8 ± 3,8	NS
T4L suero (ng/dl) 4 semanas*	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,039 ^a	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,2	0,010 ^a	0,9 ± 0,08	1,3 ± 0,1	NP
Enfermedad 2 semanas (%)	50	8,5	0,013 ^b	36,4	5	0,004 ^b	25	13	NS
Soporte respiratorio 2 semanas (%)	63,6	22,5	NS	27,2	0	0,001 ^b	12,5	4,3	NS

- Valores bajos de T4T ya en el cribado especialmente en los niños de menor EG nos pueden alertar de una posible hipotiroxinemia mantenida.
- Utilizando los nuevos puntos de corte de T4L, 8 prematuros de nuestra serie aún se mantenían hipotiroxinémicos a las 4 semanas de vida.

SP2/d2-119 *Misceláneas*

EXPERIENCIA CON EL USO DE PITOLISANT EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Eslava Carrión, A.; Joga Elvira, L.; Garcia Puig, M.; Sánchez Garvín, D.; Pérez Sánchez, J.; Corripio, R.

Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell, España.

Introducción

Recientemente se han publicado casos de mejoría de la función cognitiva en pacientes con Síndrome de Prader-Willi tras el uso de fármacos destinados al tratamiento de la narcolepsia. Pitolisant es un antagonista de primera generación de los receptores H3 de la histamina. Al bloquear estos receptores aumenta la actividad de las neuronas histaminérgicas relacionadas, entre otras funciones, con procesos cognitivos y de aprendizaje. La aplicación de este fármaco en pacientes con Síndrome de Prader-Willi ha objetivado un impacto positivo sobre aspectos de la función cognitiva. Bibliografía publicada hasta el momento muestra progresos en la velocidad de procesamiento, el estado de alerta, así como en la capacidad de expresión y transmisión de información en estos pacientes.

Descripción del caso/evolución

Paciente niña de 5 años diagnosticada de Prader-Willi a las 3 semanas de vida por hipotonía neonatal en Canadá. En tratamiento con hormona de crecimiento desde los 3 meses de vida. Adecuado desarrollo psicomotor con retraso significativo del lenguaje expresivo. La paciente no presenta diagnóstico de narcolepsia. Desde la Unidad Multidisciplinar de Síndrome de Prader-Willi de su centro de referencia se solicitó el uso compasivo de pitolisant. El objetivo era ayudar a progresar en sus habilidades comunicativas, el estado de alerta y la capacidad de atención para así mejorar su expresión verbal y sus interacciones sociales.

Tras la aprobación del uso compasivo de pitolisant por el Ministerio de Sanidad y por Farmacia Hospitalaria se inició en septiembre de 2020 el tratamiento a dosis ascendentes hasta un máximo de 18 mg/día (aumento 4 mg cada 2-4 semanas). Se realizó evaluación neuropsicológica basal y a los 6 meses de tratamiento. Se analizó la capacidad de elaboración de frases, la fluencia, la conducta y la capacidad intelectual a través de las escalas CELF-5, NEPSY-II, Achenbachs i Vineland -III y WPPSI-IV respectiva-

mente. Se recogieron además datos subjetivos de los padres sobre la evolución del lenguaje y la conducta a través de formularios online. Tras 6 meses de tratamiento se objetivó una mejoría en algunas puntuaciones directas de los subtest de dibujos, nombres y fluencias. La paciente presentó además mejoría subjetiva en su habilidad para seguir órdenes complejas, en su capacidad de autocorrección y en la facilidad para expresar sus sentimientos y emociones. En los primeros 6 meses de tratamiento no se objetivó ninguna reacción adversa. Posteriormente, la paciente presentó episodios de auras visuales con sensación de pánico asociado ocasionalmente. Se solicitó estudio oftalmológico, electroencefalograma y resonancia magnética cerebral que resultaron normales. La clínica se asoció a un efecto secundario del fármaco por lo que se indicó su suspensión. La paciente presentó mejoría progresiva del cuadro hasta su resolución.

Conclusiones

El uso de pitolisant se relacionó con un incremento de la función cognitiva en nuestra paciente presentando mejoría en la capacidad de expresión que se tradujo en optimización de su relación con el entorno.

El pitolisant en dosis de 18 mg/día provocó efectos adversos en forma de alteraciones neurológicas que se autolimitaron al suspender el fármaco.

Son necesarios más estudios para evaluar si una dosis menor sería adecuada para mantener los efectos beneficiosos del fármaco sin producir efectos adversos.

SP2/d2-120 *Misceláneas*

LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA INFANCIA SE ASOCIA A UN IMPACTO POSITIVO SOBRE LOS HÁBITOS DE VIDA DE LAS FAMILIAS PARTICIPANTES

Carreras Badosa, G.¹; Mas Parés, B.¹; Gómez Villarubla, A.¹; Díaz Roldán, F.²; Moreno Perdigüero, A.²; Martínez Calcerrada, J.M.³; Puerto Carranza, E.²; Basols, J.¹; López Bermejo, A.¹.

¹Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDI-BGI), Girona, España; ²Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ³Instituto de Medicina Legal, Girona, España.

Introducción

Una buena alimentación, la práctica de actividad física y una correcta higiene del sueño son hábitos de vida saludables, con una repercusión importante para la salud cardiovascular, por lo que es fundamental desarrollar estrategias de concienciación sobre hábitos de vida saludables. Realizamos un estudio observacional longitudinal en población general de madres-recién nacidos seguidos hasta

los 6 años de edad (Estudio Prenatal Girona) con el objetivo de investigar factores de riesgo cardiovascular en la edad pediátrica. Al finalizar el periodo de seguimiento a los 6 años de edad valoramos el impacto del proyecto sobre los hábitos de vida de las familias mediante una encuesta anónima a los participantes.

Material y métodos

El estudio incluyó una visita de seguimiento a los 6 años de edad donde se recogieron datos antropométricos y clínicos (parámetros de composición corporal y analítica completa), así como también datos sobre alimentación, actividad física y horas de sueño mediante cuestionarios estandarizados. Las familias participantes en este seguimiento (N = 176) fueron invitadas además a contestar una encuesta (que se centró principalmente en la motivación para participar en el estudio, el nivel de satisfacción y su percepción de la importancia de tener hábitos de vida saludables para la prevención de enfermedades como la obesidad o la diabetes) para valorar el posible impacto del estudio sobre sus hábitos de vida.

Resultados

Un total de 105 familias (60%) respondieron la encuesta. El motivo principal para participar en la visita de seguimiento fue dar continuidad al estudio iniciado en el embarazo y nacimiento del niño o niña (52% de las respuestas) seguido por el interés en contribuir en investigación en salud (28%). La mayoría de las familias refirieron un nivel de satisfacción alto en relación a la información y atención recibidas durante el estudio (77%). La mayoría de los niños y niñas mostraron valores dentro de la normalidad para todos los parámetros analizados (84%). Aun así, detectamos alteraciones en la composición corporal (peso, talla, IMC o porcentaje de grasa corporal) en un 4% de los niños y niñas, así como alteraciones en algún parámetro analítico en un 12%. En paralelo, aproximadamente 2 de cada 10 familias refirieron que han cambiado sus hábitos de vida hacia hábitos más saludables después de su participación en el estudio de investigación. En concreto, un 19% cambiaron sus hábitos de alimentación, un 22% cambiaron sus hábitos de actividad física y un 14% sus hábitos de sueño. Esta frecuencia aumentó hasta 4 de cada 10 familias que refirieron cambiar sus hábitos de vida en el caso de haber detectado alguna alteración antropométrica o analítica, con el 29% refiriendo un cambio en alimentación, un 47% en actividad física y un 35% en hábitos del sueño.

Conclusiones

La participación en un estudio poblacional de investigación en salud puede tener un impacto positivo en las familias participantes ya que promueve la adquisición de hábitos de vida saludables como herramienta fundamental para la salud.

SP2/d2-121 *Misceláneas*

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS ASOCIADAS AL SÍNDROME DE PEARSON. A PROPÓSITO DE UN CASO

Suárez Lascano, A.B.; Martín Campagne, E.; Ballester Herrera, M.J.; Palomo Atance, E.; Torrente Fernández, M.; Zriki Zahinos, N.

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

Introducción

El síndrome de Pearson (SP) es una enfermedad mitocondrial de afectación multisistémica secundaria a un defecto en la fosforilación oxidativa por delección o duplicación del ADN mitocondrial (ADNmt). Es una enfermedad rara con una incidencia de 1/100.000 habitantes. Se caracteriza por anemia sideroblástica refractaria de presentación precoz con vacuolización de precursores en la médula ósea, insuficiencia pancreática exocrina, fallo de medro, alteraciones neurológicas, renales, hepáticas, gastrointestinales, cardiológicas y endocrinológicas.

Presenta alto riesgo de mortalidad en la primera infancia por sepsis, crisis metabólicas con acidosis láctica o fallo hepatocelular. Los supervivientes evolucionan con resolución de los signos hematológicos y empeoramiento de los signos neurológicos y miopáticos, pudiendo evolucionar a un síndrome de Kearns-Sayre.

Entre las alteraciones endocrinológicas destacan: insuficiencia suprarrenal, déficit de hormona del crecimiento, hipotiroidismo y diabetes mellitus.

El diagnóstico es clínico apoyado por los hallazgos de laboratorio y del estudio genético molecular de ADN. No existe ningún tratamiento específico, intentado suplir y cubrir las deficiencias o necesidades que presente con un estrecho seguimiento multidisciplinar.

Caso clínico

Niña de 2 años de edad en seguimiento por estancamiento ponderal con sospecha de enfermedad celíaca (serología positiva, mucosa duodenal atrófica y gastritis erosiva antral) y FPIES secundaria a proteína de leche de vaca. Se indica dieta exenta de gluten y PLV y omeprazol, con mejoría parcial, pero persiste estancamiento ponderal, debilidad y decaimiento. Se evidencia además insuficiencia pancreática exocrina por lo que se inicia tratamiento.

A los 2 años y 3 meses, en contexto de invaginación intestinal ileocólica, asocia cuadro de shock séptico refractario con acidosis metabólica persistente. Reingreso a los 3 días por deshidratación grave con acidosis metabólica, hiperlactacidemia e hiponatremia leve.

A los 2 años y 7 meses nuevo ingreso por decaimiento marcado y vómitos, deshidratación moderada, hiponatremia e hipoglucemia (Na 126,5 mmol/L, K 3,4 mmol/L glucemia 30 mg/dL). Sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal, que se confirma analíticamente (cortisol < 1 ug/dL, ACTH>1250 pg/mL, GH 10,1 ng/mL, aldosterona 1,7 ng/dL, actividad de renina plasmática 7,1 ng/mL/h), iniciando tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona. Tras inicio de tratamiento con hidrocortisona mejoría clínica y aumento ponderal progresivo.

Con 2 años y 11 meses se confirma enfermedad metabólica (SP) con delección única de ADNmt, biopsia muscular con músculo estriado con mínimas alteraciones inespecíficas. Estudio cardiológico dentro de la normalidad.

A partir de los 3 años y medio se evidencia estancamiento estatural con hipocrecimiento mantenido y talla < P1 (-2,56 DS) a los 4 años y medio. Test de estímulo para GH (hipoglucemia insulínica) patológico (GH 4,6 ng/mL). Pendiente de inicio de tratamiento con rhGH.

Conclusiones

El SP es una enfermedad rara con un fenotipo clínico muy variable, lo que dificulta el diagnóstico. La clínica multisistémica con poca relación entre aparatos y sistemas debe hacer sospechar una enfermedad mitocondrial, especialmente en pacientes con clínica perinatal grave o incorregible con tratamientos habituales. Precisa un seguimiento e intervención multidisciplinar. Las alteraciones endocrinológicas asociadas son frecuentes y es importante saber reconocerlas de forma precoz para poder realizar un abordaje adecuado.

Nuestra paciente presenta diversas alteraciones, destacando la insuficiencia suprarrenal asociada, que de forma crónica puede manifestarse como un cuadro de larga evolución con debilidad muscular, anorexia, náuseas, vómitos, mareos, pérdida de peso, hipotensión y en ocasiones hipoglucemia.

Estos pacientes son candidatos a tratamiento hormonal sustitutivo según los déficits que presenten.

SP2/d2-122 Misceláneas

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR POR VARIANTE EN EL GEN *LDLRAP1*

Escalona Gil, A.M.; Jiménez Domínguez, A.; Mosquera Froufe, M.; Alonso Díez, C.; Arroyo Ruiz, R.; Prieto Matos, P.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad hereditaria que se presenta en su forma heterocigota

en 1/500 recién nacidos y que está en la génesis de muchas enfermedades cardiovasculares. La forma homocigota, es mucho más rara teniendo una prevalencia estimada entre 1/160.000 - 1/300.000, se asocia a una enfermedad cardiovascular a edades muy tempranas. Existen distintos genes implicados en su herencia y gravedad. Presentamos el caso y evolución de una niña con un diagnóstico temprano de hipercolesterolemia familiar recesiva por variantes en el gen *LDLRAP1* que causa la hipercolesterolemia familiar autosómica recesiva.

Descripción del caso/evolución

Mujer de 2 años y medio con antecedentes de acrodermatitis enteropática en tratamiento con Zinc que es derivada a nuestra consulta por niveles de colesterol elevados. En el estudio inicial presentaba colesterol total de 666 mg/dL, LDL-c de 596 mg/dL, HDL-c 38 mg/dL, triglicéridos de 156 mg/dL y ApoB de 368 mg/dL. No había antecedentes familiares de interés y ambos progenitores presentaban un nivel de LDL-c inferior a 130 mg/dL y no referían consanguinidad de ningún grado.

Se estudian los genes *LDLR*, *PCSK9* y *APOB* y al ser normales se decide estudiar el gen *LDLRAP1* en el que se ve una variante patogénica en homocigosis (NM_015627.3: c.207delC; p.Ala70fs) responsable de hipercolesterolemia familiar autosómica recesiva. En la evolución ha sido tratada con dieta baja en colesterol y distintas combinaciones de resinoletiramina, colestipol, atorvastatina (dosis crecientes), ecetimiba, evolocumab y lomitapida con un valor mínimo de colesterol (total 166 mg/dL y LDL-C 127 mg/dL) con la combinación de lomitapida, atorvastatina y evolocumab a dosis altas.

A los 6 años es diagnosticada de una histiocitosis lumbar que es tratada con quimioterapia, precisando suspender el tratamiento hipolipemiente por elevación de transaminasas, estando en el momento actual en remisión. Hasta el momento actual (16 años) no ha presentado ningún evento cardiovascular, las revisiones cardiacas han sido normales y se ha descrito una placa de ateroma de 3 mm en carótidas.

Conclusiones

La hipercolesterolemia familiar homocigota es una enfermedad infrecuente siendo la producida por el gen *LDLRAP1* menos severa y más infrecuente. Debe ser sospechada en aquellos casos en los que los niveles de colesterol LDL son muy elevados sin que existan antecedentes familiares de hipercolesterolemia y siendo normales los genes más habituales relacionados con la hipercolesterolemia. Dada la importante repercusión en la calidad de vida del paciente, es preciso una intervención precoz y agresiva con cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico intensivo. Los nuevos tratamientos

de la hipercolesterolemia han supuesto una mejoría muy significativa de la calidad y esperanza de vida de estos pacientes.

SP2/d2-123 *Misceláneas* VARIABILIDAD CLÍNICA EN DOS PACIENTES CON SÍNDROME DE KBG

Alfaro Iznola, C.; López Grondona, F.; García-Ochoa Fernández, E.; Del Fresno Navarro, M.; Escajadillo Vargas, K.J.; Villafuerte Quispe, B.

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

Introducción

El síndrome KBG asocia alteraciones del comportamiento (93%), macrodoncia (85%), anomalías craneofaciales y esqueléticas (60-80%), convulsiones (50%), talla baja (TB, 66%), en algunos casos asociado a déficit de GH, alteraciones auditivas (25-31%) criptorquidia (31%) y, en menor proporción, pubertad precoz

Está causado por mutaciones heterocigotas del gen *ANKRD11*, localizadas en la región 16q24.3. Es de herencia AD debida, fundamentalmente, a mutaciones de novo con variabilidad fenotípica intrafamiliar.

Descripción del caso/evolución

Caso 1

Paciente varón seguido en endocrinología infantil desde los 5 años por hipotiroidismo (TSH: 16.41 mcUI/mL (0.3-5.5) y T4L: 1 ng/dL (0.78-1.8), antiTG positivos intermitentemente e con hipoplasia tiroidea (volumen: 1.59 mL, p3: 1.61 mL). Tratamiento actual: levotiroxina 1 mcg/kg/día.

Antecedentes personales: antropometría neonatal: peso: 3425g (p49, -0.05DE). Longitud: 49 cm (p18, -0.95 DE). Epilepsia parcial idiopática y encefalopatía epiléptica tipo POCS y TDAH. Tratamiento: sultiamo, aripiprazol y metilfenidato hidrocloreuro. Estudio cardiológico normal. Antecedentes familiares: no significativos.

Primera valoración (5 años), talla: 106.4 cm (p4, -1.82 DE, Carrascosa 2010) con talla diana (TD): 179 ± 5 cm (p59, +0.24 DE) y pronóstico de talla adulta (PTA): 170.6 ± 5 cm (p15, -1.07 DE). Fenotipo con fascies triangular, frente amplia, macrodoncia, clinodactilia de 5.º dedo de ambas manos. Edad ósea con retraso de 2 años.

A los 8.5 años, se realiza exoma como parte del estudio del POCS, objetivándose variante genética en heterocigosis del gen *ANKRD11*:c.3309dupA (p.Asp1104Argfs*2) relacionado con síndrome KBG. Segregación en ambos padres negativa.

A los 9.5 años, talla: 125.5 cm (p3, -2.05 DE) con aumento de la velocidad de crecimiento (VC): 5.6 cm/año (p81, 0.89 DE), PTA: 166.9 ± 5 cm (p5, -1.65 DE) e inicio puberal. Test de LHRH positivo (pico LH: 13.5 mUI/mL a los 60 min), IGF-1: 78,4 ng/mL (p4) e IGFBP3 3,17 mcg/mL (p32) y RMN hipofisaria normal.

Se inicia tratamiento con análogos de GnRH. Posteriormente, presenta descenso en la VC, realizándose test de glucagón (pico GH: 1.68 ng/mL-120 minutos) y test de clonidina (pico GH: 13.2 ng/mL-90 minutos). Actualmente, edad de 11 años y 3 meses, talla: 132 cm (p2, -2.29 DE) y Tanner II.

Caso 2

Paciente varón en seguimiento desde los 11 años y 5 meses por TB y disminución de la VC, (crecimiento con talla en p25 con descenso progresivo a p3 desde los 4).

Antecedentes personales

antropometría neonatal: peso: 3110 g (p18, -0.93 DE). Longitud: 50 cm (p33, -0.46 DE). TDAH, en tratamiento con lisdexanfetamina dimesilato y guanfacina, trastorno generalizado del desarrollo y trastorno del lenguaje. Cifosis y escoliosis en tratamiento ortopédico. Estrabismo convergente e hipoacusia conductiva. RMN cerebral y arrays normales.

Primera valoración (11 años y 5 meses): talla: 134.5 cm (p3, -1.94 DE) con cociente segmento superior/segmento inferior: 1.1 y TD: 178.5 ± 5 cm (p56, +0.16 DE), manteniendo una VC: 4 cm/año (p11) durante este periodo.

A los 13 años se realiza NGS que muestra mutación heterocigota en *ANKRD11*: c.1381_1384del (p.Glu461Glnfs*48) compatible con síndrome KBG. Segregación familiar negativa.

A los 14 años y 8 meses, talla: 154.2 cm (p4, -1.82 DE), VC: 7.8 cm/año (p86, +1.1 DE), PTA: 162.7 cm (p2, -2.3 DE) y Tanner II-III.

Se realizan IGF-1: 420 ng/mL (p44) e IGF-BP3: 4.96 mcg/mL (p34), edad ósea acorde, test de clonidina (pico GH: 15.8 ng/mL-120 minutos). TSH 1.96 mcUI/mL (0.27-4.20).

Actualmente, 15 años y 2 meses de edad, talla: 156.6 cm (p3, -1.91 DE), VC: 4.9 cm/año (p68, 0.47 DE), PTA 168.9 cm ± 5 cm (p10, -1.34 DE) y Tanner IV-V.

Conclusiones

Es fundamental descartar las comorbilidades descritas en introducción, sobre todo, las asociadas al déficit de GH para valorar tratamiento precoz, pero también alteraciones de la pubertad y metabólicas.

Según los datos actuales, parece que hay evidencia científica favorable para el tratamiento con rhGH, pero es necesario realizar más estudios.

**SP2/d2-124 Gónadas-pubertad
GINECOMASTIA Y TALLA BAJA DE ORIGEN FAMILIAR**

Sagastizabal Cardelus Cardelus, B.; Lopez Barrena, N.; Bravo Arcicollar, P.; Soto Sanchez, B.; Grande Herrero, L.; Alcaraz Romero, A.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

Introducción

La ginecomastia es un proceso que afecta exclusivamente al varón y consiste en un aumento mamario, generalmente benigno, que puede ser transitorio o permanente. Etiológicamente se describen dos tipos de ginecomastia: fisiológica con aparición típica neonatal y puberal; y patológica que a su vez puede ser idiopática, familiar o secundaria a enfermedades o fármacos.

Se presenta el caso de un niño con antecedente de talla baja familiar que consulta por talla baja con ginecomastia bilateral de inicio prepuberal.

Descripción del caso

Varón de once años nueve meses que consulta por talla baja. Antecedente de ginecomastia de inicio a los nueve años. Estudiado previamente con ecografía mamaria bilateral confirmando proliferación tejido glandular, marcadores tumorales negativos y cariotipo 46 XY. Antecedentes Familiares: Padre con talla 152.5 cm (-3.9 DS) y ginecomastia. Madre: sana, Talla 158 cm (-1.09 DS). Hermana 16 años. Talla 148 cm. Antecedente Pubertad Precoz Central Idiopática tratada. Abuelo paterno con talla referida en 150 cm y Ginecomastia.

Peso: 56.9 kg (p89, 1.26 DE). Talla: 152.7 cm (p66, 0.43 DE). IMC: 24.4 % (p91, 1.38 DE). Superficie Corporal: 1.55 m². *Proporciones corporales:* - Segmentos. *Segmento superior:* 77.7 cm; *segmento inferior:* 75 cm; *cociente SS/SI:* 1 *Braza:* 153 cm.

Ginecomastia > 2cm bilateral. TANNER: Testes 6-8 mL, P5, A3 Pene morfología infantil.

Se completa estudio con edad ósea de 16 años según atlas Greulich & Pyle. Analítica hormonal basal destacando niveles de Estradiol: 39.8 pg/mL; Folitropina (FSH): 1.3 mUI/mL (1.5 - 12.4); Lutropina (LH): 4.05 mUI/mL (1.70 - 8.60); Cociente LH/FSH: 3.12. Testosterona Total: 0.14 ng/mL (2.49 - 8.36); Androstenediona: <0.3 ng/mL (0.4 - 2.6); deshidroepiandrosterona (DHEA-S): 40.5 ug/dL. Marcadores tumorales negativos.

Estudio genético con detección de duplicación en heterocigosis de aproximadamente 250 kb en la región 15q 21.2 (chr15: 51386742-51634244, Hg19) que incluye al gen *CYP19A1*.

Conclusiones

El Síndrome de exceso a aromatasa en un trastorno genético producido por mutaciones con ganancia de función en el gen de la aromatasa. El gen p450 aromatasa, también llamado *CYP19* se halla en el cromosoma 15q21.2 y catalizada la síntesis de estrógenos a partir de andrógenos en diferentes tejidos.

Los varones desarrollan ginecomastia prepuberal coincidiendo con la adrenaquia asociado a aceleración del crecimiento y maduración ósea acelerada lo que resulta en talla baja y ocasionalmente hipogonadismo hipogonadotropo. En mujeres la clínica suele ser más leve e incluye macromastia, desarrollo puberal precoz, aceleración de la maduración ósea y talla baja.

El uso de inhibidores de la aromatasa parece ser una opción eficaz cuando se inicia antes de la pubertad induciendo la virilización, reduciendo la ginecomastia y mejorando el pronóstico de talla.

La ginecomastia es un hallazgo físico poco común en edad prepuberal que debe ser estudiado con detenimiento. La combinación de ginecomastia prepuberal, aceleración de crecimiento con talla alta en esta etapa del desarrollo, edad ósea acelerada y antecedentes familiares de ginecomastia deben hacernos sospechar un exceso de aromatasa.

**SP2/d2-125 Gónadas-pubertad
CONCENTRACIONES ELEVADAS DE TIROTROPINA EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO: EFECTOS DIVERGENTES DE DOS TRATAMIENTOS**

García-Beltrán, C.¹; Bassols, J.²; Carreras-Badosa, G.²; López-Bermejo, A.²; Ibáñez, L.¹; De Zegher, F.³

¹Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; ²Institut Investigació Biomèdica de Girona, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ³Universitat de Lovaina, Lovaina, Bélgica.

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) en mujeres se asocia con niveles circulantes elevados de tirotrópina (TSH) y con mayor riesgo de complicaciones en la gestación, incluyendo parto prematuro. Un rango bajo de TSH antes de la concepción se ha asociado con menor riesgo de prematuridad. Se desconoce si los niveles de TSH están elevados en adolescentes con SOP y, de ser así, si los tratamientos tradicionales o exploratorios pueden modificarlos.

Objetivo

Determinar los niveles circulantes de TSH en adolescentes con SOP y sin obesidad, así como los efectos sobre las concentraciones de TSH de dos tratamientos aleatorizados.

Materiales y métodos

En estudios piloto previos que compararon los efectos de un anticonceptivo oral (ACO) con los de una combinación a dosis bajas de espironolactona – pioglitazona – metformina (SPIOMET) en adolescentes no obesas con SOP, se evaluó la TSH matutina como marcador de seguridad. En un análisis post hoc se compararon: 1) los niveles circulantes de TSH en adolescentes con SOP (N = 62) vs controles; 2) los cambios de TSH durante el tratamiento (1 año); 3) las concentraciones de TSH postratamiento (1 año).

Resultados

Los niveles medios de TSH eran más elevados en las pacientes con SOP que en las adolescentes control (P < 0.01). Las concentraciones de TSH durante el tratamiento permanecieron elevadas en las pacientes tratadas con ACO y descendieron rápidamente en las pacientes que recibieron SPIOMET, alcanzando valores dentro del rango de seguridad (P < 0.001). Los niveles de TSH después del tratamiento se mantuvieron estables en ambos subgrupos. Los cambios en los niveles circulantes de TSH durante el tratamiento se asociaron con los cambios de la grasa hepática medidos por resonancia magnética (R = 0.307; P = 0.017).

Conclusiones

Los efectos normalizadores de la intervención con SPIOMET en adolescentes no obesas con SOP se amplían para incluir las concentraciones de TSH durante y después del tratamiento, que experimentan un descenso dentro del rango de seguridad pregestacional.

SP2/d2-126 Gónadas-pubertad VALORACIÓN DEL TEST DE LUFORAN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN PEDIATRÍA

Murillo Vallés, M.; Valls Llusa, A.; Martínez Couselo, S.; Ventura, P.S.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Barcelona, España.

Introducción

La pubertad precoz central (PPC), una pubertad progresiva iniciada antes de lo debido, puede diagnosticarse clínicamente, pero en las primeras fases el diagnóstico es difícil y precisa confirmación con pruebas complementarias como el test de estimulación de GnRH. Recientemente en nuestro centro ha habido un cambio de tipo de test (cambio de leupro-

relina a LHRH, test de Luforan) con el cambio en los valores de referencia.

Objetivos

Evaluar los puntos de corte del test de Luforan que mejor discriminen una pubertad progresiva de una no progresiva así como buscar otros marcadores que se correlacionen con la PPC. Establecer una herramienta que englobe los diferentes parámetros y valore el riesgo de evolución a pubertad.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo en el que se recogen 40 pacientes controlados por inicio puberal precoz (telarquia antes de 8 años, aumento de volumen testicular mayor a 4 cc antes de 9 años) a los que se les solicita un test de Luforan además de otras pruebas complementarias como edad ósea, ecografía de genitales internos y analítica hormonal (estradiol, SHBG, andrógenos). Se evalúan parámetros antropométricos y puberales en cada visita trimestral. Según si la pubertad progresa clínicamente en las siguientes visitas, se cataloga a los pacientes en dos grupos, pubertad-progresiva (Grupo 1, n: 22) o pubertad-no-progresiva (Grupo 2, n: 18).

Se comparan los datos entre ambos grupos buscando diferencias significativas (prueba U de Mann-Whitney) y de las determinaciones del test de Luforan, se realizan curvas ROC para buscar los puntos de corte más discriminatorios. Se realiza un test de regresión múltiple para buscar la mejor asociación de parámetros que indiquen el riesgo de pubertad progresiva. Se utiliza el programa MedCalc 19.6. Estudio autorizado por el CEIC del hospital. Los padres firman consentimiento.

Resultados

Las características de los pacientes están resumidas en la tabla 1.

La determinación de gonadotrofinas es la que mejor discrimina una pubertad progresiva siendo más elevadas en las pacientes con pubertad progresiva. La concentración de LH basal >0,48 mUI/L sería diagnóstica. Los puntos de corte del test de Luforan de LH 30 min >5,2mUI/L y el cociente LH/FSH 30 min > 0,45 aportan la mejor sensibilidad (S), especificidad (E) y área bajo la curva (AUC) (S 78%, E 95%, AUC 0,908 y S 89%, E 91%, AUC 0,927) con buenos VPP y VPN.

En el estudio de regresión no se ha encontrado ningún otro parámetro que ayude en la diferenciación a pubertad progresiva.

Conclusiones

En este estudio preliminar -Una LH basal >0,48 mUI/L ya es 100% específica de pubertad progresiva y por lo tanto no haría falta

hacer test de estímulo (habríamos evitado hacer el test de estímulo en 8 pacientes de 40).

- La LH estimulada y el cociente LH/FSH a los 30 min son los que proporcionan mejores datos de S y E, puntos más largos (60 min, 90 min) no aportan mayor sensibilidad y por lo tanto no haría falta más extracciones.
- Para el diagnóstico de PPC pueden ser necesarios diferentes parámetros clínicos y pruebas complementarias, pero el test de estímulo sigue siendo el más importante en nuestro estudio.

Tabla I.

	NoPPC	PPC	p
Edad	8,2 (7,5-8,8)	7,3 (6,7-8,0)	0,01
LH basal (mUI/L)	0,08 (0,08 - 0,10)	0,33 (0,14 - 0,86)	0,0002
LH 30 (mUI/L)	1,85 (1,48 - 3,83)	7,20 (5,46 - 11,65)	<0,0001
LH 60 (mUI/L)	1,80 (1,39 - 3,80)	7,40 (5,44 - 10,01)	<0,0001
FSH basal (mUI/L)	1,76 (1,31 - 2,42)	3,11 (2,10 - 5,32)	0,0144
FSH 30 (mUI/L)	9,72 (8,24 - 10,83)	9,81 (8,85 - 13,30)	NS
FSH 60 (mUI/L)	11,70 (10,09 - 12,99)	9,81 (8,85 - 13,30)	NS
LH/FSH b	0,06 (0,04 - 0,08)	0,12 (0,06 - 0,18)	0,0106
LH/FSH 30	0,27 (0,19 - 0,35)	0,87 (0,54 - 1,15)	<0,0001
LH/FSH 60	0,22 (0,14 - 0,25)	0,70 (0,44 - 1,01)	<0,0001
Estradiol	9,50 (9,00 - 12,00)	12,00 (9,00 - 27,80)	NS
Testosterona	8,55 (6,80 - 10,60)	13,15 (10,31 - 16,22)	0,0098

Medianas + 95% CI Rangos intercuartílicos

SP2/d2-127 Gónadas-pubertad

PUBERTAD EN UNA PACIENTE CON INSUFICIENCIA OVÁRICA SECUNDARIA A SÍNDROME BLEFAROFIMOSIS-PTOSIS-EPICANTO INVERSO (BPES) DE TIPO 1

Guillén Díaz, O.; Inguanzo Ortiz, M.; Manrique Cuadros, L.; Cabrera García, C.

Hospital Doctor José Molina Orosa, Arrecife, España.

Introducción

El Síndrome Blefarofimosis-ptosis-epicanto inverso se trata de una enfermedad genética rara que se clasifica en dos subtipos: el tipo 1 se asocia a infertilidad en mujeres por fallo ovárico precoz mientras que el tipo 2 se limita a afectación palpebral aislada. Su transmisión es Autosómica dominante y el gen *FOXL2*, localizado en el cromosoma 3 es el único gen asociado con dicha enfermedad.

Presentación del caso

Presentamos el caso de paciente femenina de 11 años con antecedentes de haber sido intervenida en tres tiempos de Blefarofimosis-ptosis-epicanto inverso por otro hospital para realizar estudio hormonal en el que se objetiva insuficiencia ovárica precoz con hipogonadismo hipergonadotropo: FSH y LH elevadas (80.2 mU/mL y 30.5 mU/mL) con estradiol bajo en 5 pg/mL. Tanner I y ovarios ecográficamente visibles.

Se solicita estudio genético del gen *FOXL2* donde se detecta mutación patogénica c582C>A [p.Y194X] en heterocigosis, no descrita en la bibliografía, aunque sí variante distinta en la misma posición que podría estar asociada al mismo fenotipo. Se realizó estudio molecular a progenitores siendo negativo por lo que se infiere un posible origen de novo.

Se asoció a Talla baja (máxima -2.16 DE) que se pudo diagnosticar de déficit de GH por lo que estuvo en tratamiento durante 3 años hasta conseguir talla final en percentil 43 (-0.2 DE) para talla genética en percentil 33.

Se realizó inducción de pubertad con terapia hormonal sustitutiva en principio con estradiol transcutáneo en monoterapia con dosis crecientes, alcanzándose niveles plasmáticos progresivamente normales sin sobrepasar niveles plasmáticos de estradiol elevados por encima de la referencia del laboratorio.

Se consiguieron cambios somáticos como el desarrollo mamario, el aumento de tamaño y forma uterina, aumento de velocidad de crecimiento y mejoría psicológica y ajuste social de la paciente. Sin embargo en el transcurso también presentó hiperestimulación estrogénica con llamativa hipertrofia de labios menores (colgantes, con longitud máxima de hasta 7 cms)

por lo que al alcanzar tamaño definitivo de genitales externos se realizó labioplastia por parte de Cirugía Plástica con resultado satisfactorio para la paciente.

Conclusión

Se debe tener en cuenta la posibilidad de la presencia de fallo ovárico precoz en pacientes con alteraciones oftalmológicas como las descritas y realizar el correspondiente estudio molecular para confirmar el diagnóstico. Se debe comenzar el tratamiento sustitutivo y atender a los posibles efectos secundarios de la estrogenización dada su importante variabilidad interindividual.

SP2/d2-128 Gónadas-pubertad

MUTACIÓN EN *PROKR2* COMO CAUSA DE HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Álvaro Toquero, M.E.; Costa Alcácer, I.; Garza Espi, E.A.; Caja Calvo, M.; Jurado Portero, J.C.; Garrido García, M.B.

Hospital de Manises, Manises (Valencia), España.

Introducción

El hipogonadismo hipogonadotropo (Hh) es la carencia de esteroides sexuales por secreción baja de gonadotropinas y puede manifestarse en forma de criptorquidia, micropene, microorquidismo así como defecto o retraso en el desarrollo puberal. Se produce por disfunción o alteración en la migración de las neuronas liberadoras de GnRH desde la placoda nasal al hipotálamo. En este último caso asocia hiposmia/anosmia (Sd. de Kallmann). Ambos tipos de Hh pueden ser consecuencia de mutaciones en *PROK2* (procinetina 2) y *PROKR2* (receptor de procinetina 2), asociando posibles alteraciones auditivas, renales, sincinesias, obesidad, epilepsia, afectación del sueño y malformaciones palatinas y dentales. Solamente el 40% de los pacientes con Hh tiene una mutación genética identificada. Las mutaciones en los genes *PROK2/PROKR2* han sido descritas en el 6% de los casos con Sd. De Kallmann y en el 3% de los casos con Hh normósmico.

Descripción del caso

Varón de 12.5 años remitido por micropene. Embarazo, evolución perinatal y desarrollo psicomotor normales. No asocia alteración en el olfato. Madre hipotiroidea con talla de 143 cm; padre 179 cm, sano. Hijo único. Peso 44.9 kg (-0.36 DE), talla 142 cm (-1.79 DE) e IMC 22.2 mg/m² (0.58 DE). Testes 1-2 cc, normoposicionados. Pene de 3 cm, pubarquia 1. Fenotipo, resto de exploración y valoración audiológica normales. Se solicita cariotipo, que es 46XY; análisis hormonal basal, que muestra gonadotropinas prepuberales (LH <0.1 mU/mL, FSH 0.5 mU/mL), testosterona baja (12.8 ng/dL), hormona antimülleriana normal (35.34 ng/mL), inhibina B baja

(29 pg/mL), IGF-1 y resto de hormonas hipofisarias normales. Edad ósea de 11 años. Ecografía pélvica normal sin restos müllerianos. Respuesta parcial al test de Luforan (máximo LH 3.18 mU/mL); test de HCG normal (niveles de testosterona y deshidrotestosterona antes de administración de HCG 13.7 ng/dL y 16 ng/dL, respectivamente; después 28.7 ng/mL y 17 ng/dL, respectivamente). RMN hipofisaria normal. Ante sospecha de Hh se solicita un panel genético que objetiva una mutación de *PROKR2*, también hallada en la madre. A los 14.9 años, con Tanner 1, se induce la pubertad con dosis crecientes de HCG: los primeros 6 meses se administran 250 UI 2 veces a la semana por vía subcutánea; los siguientes 6 meses, 500 UI 2 veces a la semana. En la última consulta, 1 año tras comienzo de tratamiento, los testes miden 6 cc, el pene mide 9 cm y la testosterona es 258 ng/dL. Se progresa en el tratamiento: se aumenta la dosis de HCG a 1.000 UI 2 veces a la semana y se añade FSH recombinante alfa subcutánea 75 UI 3 veces a la semana.

Conclusiones

Nuestro paciente presenta un Hh aislado sin otras alteraciones descritas en las mutaciones de *PROKR2*.

Acorde con el diagnóstico de Hh, las gónadas de este paciente son funcionales y está presentando una adecuada respuesta al tratamiento con gonadotropinas.

Dado que algunos casos desarrollan una pubertad espontánea en la edad adulta, sobre todo si no asocian alteración olfativa, en un futuro estaría indicado reevaluarlo.

El fenotipo de los pacientes con esta mutación es variable, posiblemente consecuencia de alteraciones oligogénicas en lugar de monogénicas.

Las mutaciones en *PROKR2* deben ser consideradas en los pacientes con Hh con y sin anosmia ya que identificar pronto un caso de Hh permite un tratamiento precoz con gonadotropinas.

SP2/d2-129 Gónadas-pubertad

DOCTOR/A, A MI HIJA LE HA CAMBIADO EL TONO DE VOZ

Aljarde Lorente, R.¹; Benito Ruiz, E.²; Martín Calama Valero, J.¹; Martínez De Zabarte Fernández, J.M.¹; Martín Ruiz, N.¹; Clemente Tomás, C.¹.

¹Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España;

²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Los tumores de células de Leydig del ovario son un tipo raro de tumores del estroma del cordón sexual,

representando menos del 0.5% de los tumores ováricos. Aparecen típicamente en mujeres menopáusicas, siendo causa rara de hiperandrogenismo. Son unilaterales y de tamaño pequeño, formando parte del tejido ovárico. Clínicamente se caracterizan por una virilización rápida y progresiva por la excesiva producción no regulada de testosterona. El tratamiento es quirúrgico y suelen tener un comportamiento benigno con remisión de los síntomas tras la cirugía. Se presenta el caso de un tumor de células de Leydig de ovario en niña con signos de virilización rápida.

Caso clínico

Niña de 12 años que refiere cambios en el tono de voz de 3 meses de evolución. Asocia acné progresivo y aumento de vello con ausencia de desarrollo puberal normal con menarquia a los 11 años y 2 meses. Al examen físico destaca acné progresivo y vello en cara, espalda, nalgas e ingles. No asocia hipertrofia de clítoris, estrías cutáneas ni masas abdominales palpables.

Se realiza estudio funcional hormonal con niveles de Testosterona 4.08 ng/mL (0.025-0.237), SHBG 23.6 nmol/L (19.8-155.2), Estradiol 42.8 pg/mL (12.4-233) y Test de ACTH con Androstenediona 5.5 ng/mL y Androstenediona 60' 5.64 ng/mL, DHEA-S 2 mcgr/mL y DHEA-S 60' 1.5 mcgr/mL, 17 OH progesterona 5.17 ng/mL y 17 OH progesterona 60' 7.21 ng/mL, Cortisol basal 5.71 mcgr/dL (6.2-17.9) y Cortisol 60' 20.6 mcgr/dL, 17 OH pregnenolona 1.69 ng/mL (<3.98) y 17 OH pregnenolona 60' 20.41 ng/mL. Se solicitan marcadores tumorales HE4 marcador tumoral 40.6 pmol/L (<70), Antígeno carcinoembrionario (CEA) 0.72 ng/mL (0-5), Alfa fetoproteína 2.8 ng/mL (0-6.2), CA 12-5 11.1 (0-35), CA 19-9 6.51 (0-37), HCG < 0.2 mUI/mL (0-5).

Se realiza ecografía transrectal con ovario derecho de aspecto atrófico y ovario izquierdo con imagen sugestiva de tumoración de 41 x 31 x 30 mm, con áreas sólidas y quísticas, de contorno regular, con Doppler escaso en periferia. En la RNM describen aumento de tamaño de ovario izquierdo con tumoración de 48 x 36 x 37 mm, bien delimitada, que incluye áreas quísticas irregulares y marcada restricción a la difusión del componente tumoral sólido.

Con la sospecha diagnóstica de hiperandrogenismo secundario a tumor de ovario se realiza anexectomía izquierda laparoscópica con informe anatomopatológico de tumor de células de Sertoli-Leydig de ovario, grado moderado y pobremente diferenciado (G2-3), limitado a ovario con cápsula intacta y trompa uterina y márgenes libres. El comité de tumores concluye que la paciente no precisa tratamientos complementarios, asegurando un correcto seguimiento.

Tras la cirugía, seguimiento con niveles de testosterona 0.117 ng/mL (0.025-0.237) seriados en rango de normalidad, ciclos menstruales regulares y disminución progresiva de acné e hirsutismo, persistiendo los cambios en el tono de voz.

Conclusiones

- En mujeres con rápida virilización, es fundamental una historia clínica y exploración física detallada, debiendo realizar una adecuada valoración hormonal.
- Aunque el tumor de células de Leydig es causa poco frecuente de virilización en la mujer premenopáusica, debe ser considerado en mujeres jóvenes con signos de virilización rápida y niveles elevados de andrógenos, después de excluir las causas suprarrenales.
- El tratamiento de elección es la ooforectomía. Aunque son generalmente benignos, existe riesgo de potencial malignización, recomendando seguimiento del paciente.

SP2/d2-130 Gónadas-pubertad

IMITANDO LA MINIPUERTAD: TRATAMIENTO DEL HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO EN EL LACTANTE VARÓN

Aguilar Janita, B.¹; Navarro Molina, D.¹; Jiménez Maciá, M.²; Fenoy Rodríguez, A.³; Mesas Arostegui, M.A.⁴; López Sigüero, J.P.¹.

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España; ²Hospital General Universitario, Elche, España; ³Hospital Torrecárdenas, Almería, España; ⁴Hospital de Baza, Baza, España.

Introducción

Durante los primeros meses de vida, se produce una elevación de los niveles de esteroides sexuales y gonadotropinas, similar a lo que ocurre en la pubertad, pero de menor intensidad, que se conoce como "minipubertad". Este proceso condiciona el desarrollo de los genitales externos, así como la función reproductiva posterior.

En el hipogonadismo hipogonadotropo existe una insuficiencia hipotálamo-hipofisaria que da lugar a una deficiente secreción de gonadotropinas, aislada o combinada con otras hormonas hipofisarias, que en el caso de los varones puede condicionar micropene, criptorquidia y alteraciones de la fertilidad. La minipubertad es un periodo ventana esencial para el diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo hipogonadotropo congénito.

Idealmente, el tratamiento sustitutivo debe iniciarse con gonadotropinas lo antes posible y dentro del periodo de minipubertad. El valor de la testosterona es un marcador de la finalización de la minipubertad y podría ser útil como referencia para suspender el tratamiento.

Tabla I.

CASOS	Pene (mm) pretratamiento	VT (mm ³) pretratamiento	Testosterona pretratamiento (ng/ml)	Pene (mm) postratamiento	VT (mm ³) postratamiento	Testosterona fin tratamiento (ng/ml)	Inicio/Duración tratamiento (meses)
1	18x5	1	0,04	45x12	2	6,62	1,5/3,5
2	20x6	<1	0,03	42x14	2	14,56	0,5/6
3	19x8	<1	0,38	38x13	2	9,61	2,5/3
4	21x6	1	0,23	47x16	2	9,85	1,5/4
5	18x6	<1	0,07	42x13	2	6,75	1/3

VT: Volumen Testicular.

El objetivo de este trabajo es describir una serie de casos de lactantes con hipogonadismo hipogonadotropo tratados con HCG y FSH en los primeros 6 meses de vida.

Descripción de los casos

Presentamos cinco casos clínicos de lactantes varones con hipogonadismo hipogonadotropo (tabla 1), diagnosticados entre los quince días y dos meses y medio de edad. Todos ellos presentaron al diagnóstico micropene y volumen testicular <1 mm³. Se inició tratamiento con FSH (37,5-75 UI) SC 3 veces por semana y HCG (250-500 UI) SC 2 veces por semana, manteniéndose de tres a seis meses. Durante el periodo de tratamiento se constató un aumento del volumen testicular, del tamaño del pene y de los niveles de testosterona en todos los casos. El tratamiento se retiró tras objetivar un descenso de los niveles de testosterona (final de la "minipubertad").

Conclusiones

En todos nuestros casos se ha observado una resolución del micropene, aumento del volumen testicular y elevación de la testosterona. Sería importante el seguimiento de estos pacientes en la pubertad para valorar la función germinal.

SP2/d2-131 Gónadas-pubertad SÍNDROME DE KALLMANN SECUNDARIO A VARIANTE PATOGENÉTICA EN SOX11

Cuan Escobar, S.; Aguilar Riera, C.; González Llorens, N.; Yeste Fernández, D.; Gómez, D.; Clemente Leon, M.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

Las causas congénitas del hipogonadismo hipogonadotropo (Hh) pueden clasificarse en Síndrome de Kallmann e Hh idiopática sin anosmia.

El síndrome de Kallmann (SK) se produce por mutaciones en genes (*ANOS1*, *FGFR1*, *FGF8*, *CHD7*, *SOX10*, *PROKR2* y *PROK2*) que causan una alteración en la señalización migratoria de las células

secretoras de GnRH y olfatorias. Existen diferentes rasgos fenotípicos y alteraciones orgánicas en función del gen afecto. Recientemente se ha determinado la asociación de variantes patogénicas de *SOX11* con SK. Los pacientes con variantes patogénicas en *SOX11* asocian hipoacusia neurosensorial, retraso del neurodesarrollo, malformaciones genitourinarias y rasgos fenotípicos comunes (facies toscas, hipertriosis, talla baja, microcefalia, clinodactilia e hipoplasia ungueal del quinto dedo del pie). Presentamos un paciente con SK retraso del neurodesarrollo y fenotipo característico con afectación en el gen *SOX11*.

Descripción del caso

Paciente varón de 15 años con Hh de diagnóstico en el período neonatal. Familiares no consanguíneos. Madre con riñón hipoplásico ectópico, abuela materna con anosmia y menopausia precoz, y tío materno con micropene (no estudiado) y fertilidad normal.

Antecedente de RNAT pequeño para edad gestacional (-2.5 DE) con microcefalia (-4 DE), micropene 2.2cm (vn: 3.5cm ± 0.4) y criptorquida bilateral.

Como otros antecedentes personales presenta retraso del neurodesarrollo, hipoacusia neurosensorial portador de implantes cocleares y displasia renal bilateral con enfermedad renal crónica grado II.

En la analítica hormonal a los 1.5 meses de vida presentaba LH < 0.1 U/L (vn: 0.13-2.76 U/L), FSH 0.15 U/L (vn: 0.20-1.77 U/L) y una respuesta positiva a test de HCG (500UI × 7 dosis): androstenediona basal 0.54 ng/mL y final 0.58 ng/mL, testosterona basal < 10 ng/dL y final 441 ng/dL, inhibina B 99 pg/mL.

La RMN cerebral mostró ausencia de visualización de bulbo olfatorio derecho y aspecto hipoplásico del izquierdo, con probable hipoplasia de vermis cerebeloso.

Recibió tratamiento con HMG + HCG 6 dosis en total con aumento de la longitud peneana a 3cm.

A los 3 años de vida inició tratamiento con rhGH por PEG sin crecimiento recuperador con mala respuesta. A los 12 años se realizó inducción puberal con testosterona intramuscular presentando una correcta virilización, inhibina B 18 pg/mL. No presenta otros déficits hormonales asociados. En la exploración física actual destaca fenotipo característico con orejas de implantación baja, cejas arqueadas, hipertrofia gingival, facies toscas, quinto metacarpiano corto bilateral, clinodactilia cuarto y quinto dedo bilateral. Talla final 154.4 cm (-2.3 DE), estadio Tanner G4P5 pene de 2.5 cm de grosor y longitud normal, testes en canal inguinal VT 2/2 cc.

En referencia a los estudios genéticos, inicialmente se estudió el gen ANOS1 y se reportó una variante patogénica no descrita y de significado incierto, presente en la madre, actualmente la variante no está descrita como patogénica. Posteriormente se realizó Array CGH sin alteraciones y un exoma clínico que muestra una variante patogénica en SOX11 en heterocigosis c.359>A(p.P120H) de herencia autosómica dominante.

Conclusiones

Describimos a un paciente con SK y otras anomalías fenotípicas asociadas que presenta una alteración genética en SOX11, gen que previamente no se había relacionado como causa de Hh. Las variantes patogénicas en SOX11 deben considerarse dentro del estudio genético en pacientes afectados de SK.

SP2/d2-132 Gónadas-pubertad PERFILES CLÍNICOS DE LAS DERIVACIONES A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

Menéndez Fernández, A.R.; Montero, M.D.R.; Bermejo, M.D.R.; Sarubbo, F.; Vidal, M.D.C.

Fundación Hospital Son Llätzer, Son Ferriol, España.

Introducción

El desarrollo puberal ha cambiado en los últimos años, estando objetivado un adelanto del mismo. En España, parece ser que la tendencia secular es la disminución de edad de la menarquia en 0.22 años de media por cada década.

La causa de este adelanto en el desarrollo parece multifactorial, habiéndose descrito factores genéticos, nutricionales, ambientales... Sin embargo, ninguno de estos justifica un cambio tan llamativo.

Objetivo

Describir las características clínicas y los diagnósticos finales de los niños derivados a endocrinología pediátrica en nuestro hospital entre los años 2017 y 2021 por sospecha de un adelanto en el desarrollo puberal.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de las derivaciones al servicio de endocrinología durante cinco años (2017-2021). Se han analizado las siguientes variables: sexo, síntoma de inicio y edad de presentación, etnia, edad gestacional (EG) y peso al nacimiento, edad de menarquia de la madre, tipo de lactancia recibida y, en caso de ser materna (LM), duración de la misma; índice de masa corporal (IMC) en la consulta y diagnóstico final.

Resultados

En los años analizados hemos tenido 257 pacientes. El 48,6% de todas las consultas se produjeron durante la pandemia por SARS-COV2 (2020 y 2021). El 86,4% eran niñas. Cuatro pacientes fueron adoptados.

El principal motivo de consulta fue telarquía en un 44.7% de los casos y pubarquia en 42%, con una media de inicio de 6 años y 5 meses.

La etnia más frecuente fue la caucásica (38.9%) seguida de la sudamericana (9.7%), africana (5.4%) y asiática (0.8%).

Como antecedentes, el 69.3% de las madres de nuestros pacientes habían tenido un inicio puberal a edad normal, y el 5.1% de la muestra reconocía el uso esporádico de disruptores hormonales, aunque ha resultado un dato muy poco reflejado en la anamnesis.

Respecto al peso al nacimiento, sólo el 3,1% había presentado bajo peso para la EG. Un 54% habían recibido LM, durante una media de 10.8 meses, y un 37% artificial.

Se ha medido el IMC en la primera consulta, y se ha estratificado a los pacientes según el estudio longitudinal de crecimiento español 1997-2017. Los resultados se exponen en la tabla 1. Hemos dividido los datos en dos periodos de tiempo, antes y después de 2020, objetivándose un incremento de los pacientes obesos en el segundo periodo. Esta diferencia ha sido estadísticamente significativa.

La mayoría de los pacientes (60.3%), tuvieron como diagnóstico final una variante de la normalidad, siendo las más frecuentes adrenarquia precoz y telarquía transitoria. El 22.6% tuvieron pubertad precoz, siendo el 64% de los diagnósticos en los dos últimos años, y el 11.7% adelantada. Un 5.1% tuvieron un desarrollo puberal normal.

Tabla 1.

	2017-2019	2020-2021	Total
Normopeso	66.9%	69.6%	68.6%
Sobrepeso	30.8%	15.6%	22.2%
Obesidad	2.3%	14.8%	8.2%

Conclusiones

- Hemos observado un aumento de las consultas de endocrinología por adelanto del desarrollo puberal coincidiendo con los años de pandemia, además de mayor número de diagnósticos de pubertad precoz.
- Como factores de riesgo asociado, además de antecedentes familiares, hemos encontrado un aumento en el IMC en el 30,4% de los pacientes, siendo éste mayor en el periodo de la pandemia (2020-2021). Las variantes de la normalidad son los motivos de consulta más frecuentes.
- Reivindicamos la necesidad de que nuestros niños sean atendidos por especialistas en pediatría que conozcan bien el desarrollo puberal y de este modo se eviten consultas y pruebas innecesarias.

SP2/d2-133 ADS

VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN PACIENTES CON DISGENESIA GONADAL MIXTA

Ovejero García, M.T.; Sáez Gallego, B.; Garnier Rodríguez, M.B.; Molina Suárez, R.; Gómez Díaz, D.

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

Introducción

La disgenesia gonadal mixta (DGM) es un tipo de DSD (Desarrollo sexual diferente) secundario a una alteración cromosómica (45X0/ 46 XY). Dependiendo del grado de diferenciación gonadal, el fenotipo de los pacientes es muy variable, como demuestra nuestra serie de casos.

Casos clínicos

Presentamos tres casos de pacientes diagnosticados de DGM:

Tabla I.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Motivo de estudio	Talla baja	Cardiopatía + doble sistema pielocalicial izq.	Alteración cromosómica en determinación de ADN fetal en sangre materna
Edad al diagnóstico	4 años	4 años	Prenatal
Cariotipo	45,X0 (13%)/46,XY (87%)	45 X0 (30-40%) / 46 XY	45 X0 (50%), 46 XY (35%), 46 XY "y isodicéntrico (15%)
Genitales internos	(restos tubáricos en ambas gónadas + restos de ovario atrófico izq) Útero de tamaño normal	(cintilla gonadal izq + teste der) Restos müllerianos ausentes	Restos müllerianos ausentes
Genitales externos	Aspecto femenino Vagina normal	Aspecto masculino. Hemiescrotos izq vacío. Teste der en bolsa 3cc. Circuncisión peneana	Ambos testes en bolsa, pene de tamaño normal. Sin alteraciones fenotípicas
Fenotipo	Femenino. Rasgos turnerianos (hipertelorismo mamario, tórax ancho, pabellones auriculares de implantación baja, pterigium coli)	Masculino Acortamiento mesomélico de miembros, paladar ojival, aspecto musculado	Masculino
Talla diana/ última talla	TD: 154 cm ±5 cm (p5,-1,69 DE) Talla final (14 años): 154 cm	TD: 177 ± 5cm (p48,-0,07 DE) 8,5 años: 124 cm (p6, -1,61 DE)/ vc 6,4 cm/año	TD: 171,5 ± 5cm (p18,-0,93 DE) 2 m: 53 cm (p9, -1,35 DE)
Tratamiento quirúrgico	- 1ª Laparoscopia (6 años): gonadectomía bilateral -2ª Laparoscopia (14 años): colecistectomía (pólipos) + extirpación de resto gonadal izq (fragmento tubárico)	- 6m: Coartación de aorta - 7,5 años: Gonadectomía cintilla gonadal izq + orquidopexia y biopsia de gónada der compatible con testículo prepúber	
Tratamiento médico	-GH: 5-14 años -THS: inducción puberal 11,5 años, tratamiento combinado desde 14 años	- GH: Desde los 5 años (Haploinsuficiencia gen SHOX)	

Tabla I.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Seguimiento		- Exploración cada 6 meses - β HCG, α FP, LDH y ecografía testicular anual - Analítica y edad ósea anual (GH)	Pendiente realizar biopsia gonadal (1-2 año)
Comorbilidades	ORL: Hipoacusia derecha incipiente	- Cardiología: CoA y aorta bicúspide. - Cirugía pediátrica: pendiente ortoplastia/prepucioplastia + Gonadectomía/biopsia testicular der tras finalizar pubertad	

Destacar que, dos de los pacientes, recibieron tratamiento con análogos de GH, una de ellas, por ser erróneamente diagnosticada de Síndrome de Turner, y otro de ellos, por asociar una Haploinsuficiencia del gen *SHOX*.

Conclusiones

- Radicar la importancia de solicitar un cariotipo como prueba de primer nivel en el estudio de niñas con talla baja, así como, de pacientes con genitales ambiguos y/o síndromes polimalformativos.
- No existe correlación genotipo-fenotipo. Una misma alteración cromosómica puede afectar en diferente grado al desarrollo gonadal, y secundariamente, al desarrollo de genitales internos y externos.
- El riesgo de desarrollar un tumor de células germinales es elevado (15-35%), por lo que, se recomienda la gonadectomía, aunque se puede valorar diferir según grado de virilización, identidad de género y deseo genésico (si se verifican posibilidades de fertilidad).

- En caso de fenotipo femenino, se recomienda la gonadectomía bilateral precoz.

- En caso de fenotipo masculino, se recomienda realizar orquidopexia si gónadas no palpables y biopsia prepuberal bilateral. Si tejido testicular, se recomienda seguimiento estrecho (exploración física, ecográfica y analítica con marcadores tumorales) durante la pubertad. Se deberá repetir la biopsia una vez finalizada esta, para valorar gonadectomía.

SP2/d2-134 ADS

VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LA MUTACIÓN DEL GEN *NR5A1*

Porcar Lozano, S.¹; León Cariñena, S.²; De Mingo Alemany, M.D.C.²; Moreno Macián, F.².

¹Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, España; ²Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción

El desarrollo sexual diferente (DSD) se define como una discordancia entre los criterios cromosómico, gonadal y fenotípico de un individuo. Existen múltiples causas genéticas descritas, siendo las mutaciones en el gen *NR5A1* (*Nuclear Receptor Subfamily 5 group A member 1*) una etiología comúnmente conocida. Este gen es el encargado de codificar la proteína SF-1 (*Steroidogenic Factor-1*), un activador transcripcional implicado en la determinación del sexo y el desarrollo adrenal. Las mutaciones en este gen se han relacionado con disgenesia gonadal completa, insuficiencia suprarrenal, fallo ovárico precoz, ovotestes, hipospadias y criptorquidia.

Dada la amplia variabilidad fenotípica de las que puede ser responsable esta mutación se presentan cinco casos con diferentes implicaciones clínicas.

Descripción del caso

1º CASO CLÍNICO: Recién nacida a término, sin antecedentes personales ni familiares de interés, con fenotipo femenino y sinequia de labios menores. El estudio hormonal inicial fue normal y una ecografía abdomino-pélvica con gónadas en canal inguinal. El estudio genético evidenció cariotipo 46,XY y una mutación heterocigota en el gen *NR5A1* (c.1084C>T p.Gln362X, exón 6). Padres no portadores. Asignación de sexo femenino. Hasta el momento actual (8 años de edad), se ha realizado seguimiento ecográfico y analítico, sin practicarse descenso gonadal, biopsia ni gonadectomía por decisión familiar.

2º CASO CLÍNICO: Recién nacido con hipospadias proximal y criptorquidia bilateral. En el estudio inicial presentaba analítica hormonal normal, cariotipo 46,XY y mutación en *NR5A1* en heterocigosis (c58G>C, exón 2), siendo el padre portador de la misma mutación. En el test de ACTH se objetivó una adecuada respuesta adrenal. Durante los primeros años del seguimiento se realizó orquidopexia y cirugías correctoras del hipospadias. A los 12 años de edad se realizó biopsia gonadal (túbulos seminíferos con ausencia de células germinales, estudio inmu-

nohistoquímico frente a OCT3/4 negativo), plastia escrotal por escroto bífido y fistulorrafia.

3º CASO CLÍNICO: Paciente de 4 años que derivan desde Urología Infantil por hipospadias proximal. En las pruebas complementarias se objetivó un cariotipo 46,XY y una mutación en el gen *NR5A1* (c.191G>A p.Arg64His, exón 3, heterocigosis), de herencia materna. Se ha realizado corrección quirúrgica y seguimiento.

4º CASO CLÍNICO: Paciente de 6 años, en seguimiento desde el nacimiento por Urología y Endocrinología Infantil por hipospadias distal, no intervenido. Ante antecedente familiar de hermano con hipospadias, se solicitó estudio genético con hallazgo de mutación en el gen *NR5A1* (c.769G>A p.Asp257Asn, heterocigosis), de herencia paterna. Se realizó estudio genético al hermano, resultando no portador.

5º CASO CLÍNICO: Paciente de 12 años que derivan desde Atención Primaria por micropene. Antecedente de intervención quirúrgica por hipospadias distal a los 2 años de edad. En las exploraciones complementarias se detectó una mutación en el gen *NR5A1* (c.608G>T p.Ser203Ile, exón 4, heterocigosis), con cariotipo 46,XY. Posteriormente ha presentado un desarrollo puberal normal.

Conclusiones

La amplia variabilidad fenotípica hace necesario el estudio precoz y el seguimiento estrecho. Se debería solicitar un cariotipo, un estudio hormonal, pruebas de imagen y un estudio genético en casos seleccionados. En los casos expuestos ha sido realizado también consejo genético y estudio genético en los familiares de primer grado.

La biopsia gonadal sigue siendo el “gold standard” para la evaluación del riesgo potencial de desarrollar tumor de células germinales.

¹Hospital Universitario, Burgos, España; ²Hospital Comarcal los Santos Reyes, Aranda de Duero, España; ³Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) engloban un amplio abanico de alteraciones consideradas como “enfermedades raras” con una incidencia estimada en 1/2000 recién nacidos vivos. Son de causa genética, principalmente monogénica.

Se clasifican en función de la causa, en ADS debidas a alteraciones cromosómicas, ADS con cariotipo XY o aquellas con cariotipo XX.

La más frecuente es el síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (CAIS), definido por una alteración en el gen *AR* (Xq11-12) de herencia recesiva ligada al X, que traduce disfunción del receptor de andrógenos. Son individuos con cariotipo 46,XY, pero con genitales externos femeninos y ausencia de genitales internos femeninos (ausencia de estructuras müllerianas). Suele debutar como hernia inguinal bilateral o labios protruyentes en la época de lactante (debidos a la presencia de testículos), como amenorrea primaria o como tumores pélvicos. La tendencia actual en estas pacientes es mantener los testículos hasta finalizar la pubertad ya que se puede llegar a conseguir una feminización espontánea secundaria a la aromatización de la testosterona en la grasa, con desarrollo mamario adecuado pero ausencia o escasa pubarquia y axilarquia.

En la mayoría de ADS la presencia de gónadas supone un riesgo aumentado de desarrollar tumores por lo que se requiere seguimiento estrecho con pruebas de imagen, analíticas o biopsias. El riesgo de malignización en el CAIS es de los más bajos dentro de las ADS, estimándose en un 14%, por lo que las recomendaciones en la actualidad son conservar los testículos hasta la pubertad tardía y extirparlos una vez la hayan completado.

Descripción del caso

Adolescente de 14 años de edad, natural de China, con adopción internacional a los 6 meses de vida. Fue intervenida a los 11 meses de hernia inguinal bilateral. Durante la cirugía se detectó la presencia de testículos en canales inguinales, recolocándolos en cavidad abdominal. Estudio genético en el que presentó una mutación en el gen *AR* que confirmó el diagnóstico de CAIS.

Se realiza seguimiento con pruebas de imagen y analíticas (con marcadores tumorales negativos en todo momento) durante la etapa escolar. Inició de manera espontánea desarrollo mamario, pero estando en estadio II-III de Tanner se detectan por RMN imágenes sugestivas de malignidad. En febrero de 2021 se realiza gonadectomía derecha que

Tabla I.

	Mutación	Herencia	Fenotipo
Caso 1	c.1084C>T p.Gln362X, exón 6, heterocigosis.	Padres no portadores.	Femenino. Sinequia de labios menores.
Caso 2	c.58G>C, exón 2, heterocigosis.	Padre portador.	Masculino. Hipospadias proximal y criptorquidia bilateral.
Caso 3	c.191G>A p.Arg64His, exón 3, heterocigosis.	Madre portadora.	Masculino. Hipospadias proximal.
Caso 4	c.769G>A p.Asp257Asn, heterocigosis.	Padre portador.	Masculino. Hipospadias distal.
Caso 5	c.608G>T p.Ser203Ile, exón 4, heterocigosis.	Padres no estudiados.	Masculino. Hipospadias distal y micropene.

SP2/d2-135 ADS

RIESGO TUMORAL EN EL SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A ANDRÓGENOS

Arteta Saenz, E.¹; Blanco Barrio, A.¹; Puente Ubierna, L.¹; Perez Arnaiz, L.¹; Mateos Benito, A.F.²; Guerrero Fernandez, J.³.

confirma la existencia de un carcinoma in situ de células germinales. En octubre de 2021 se decide realizar gonadectomía profiláctica izquierda e inicio de tratamiento con estrógenos transdérmicos. La anatomía patológica del testículo izquierdo detecta también la presencia de carcinoma de células germinales in situ.

Analíticamente presenta un hipogonadismo hiper-gonadotropo con una edad ósea acorde a la edad cronológica y una talla de 158 cm (p33).

Actualmente se encuentra en estadio IV de Tanner, con pubarquia grado I. Pendiente de valoración por Cirugía Infantil para iniciar tratamiento con dilatadores vaginales.

Conclusiones

- El síndrome de resistencia completa a andrógenos es una de las anomalías de la diferenciación sexual más frecuente, con una incidencia de 1/25000-65000 recién nacidos.
- Tiene un riesgo de desarrollo de tumor gonadal menor que otras ADS pero mayor que en la población general.
- No está indicada la extirpación de las gónadas si se detecta a edades precoces ya que pueden llegar a conseguir una feminización espontánea.
- Se debe realizar un seguimiento analítico (marcadores tumorales) y por imagen (ecografía, RMN) estrecho de las gónadas.

SP2/d2-136 ADS

DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE CROMOSÓMICO: MOSAICISMO (45,X0/46,XY)

Homar López, A.¹; Flaquer Pérez De Mendiola, J.M.¹; Gregg Azcarate, E.¹; Benito Sánchez, A.V.²; Moratalla Jareño, E.¹.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ²Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

El desarrollo sexual diferente (DSD) constituye un amplio grupo de patologías, cuyo origen se produce en alguna de las etapas del periodo fetal produciendo discordancia entre los criterios cromosómicos, gonadales y fenotípicos (genitales) que definen la diferenciación sexual. El mosaicismo 45,X0/46,XY, se agrupa dentro de dichas alteraciones y presenta una amplia variedad fenotípica.

Presentamos un caso de un recién nacido con genitales ambiguos durante la gestación y detección en ADN fetal en sangre materna de cariotipo 45,X0. La familia rechaza estudio genéticos invasivos.

Caso

Nace recién nacido a término, con embarazo controlado con controversia en la determinación sexual y con ADN fetal en sangre materna con cariotipo 45,X0. Embarazo no consumo de fármacos ni virilización materna. No antecedentes familiares de interés. A la exploración física no rasgos dismórficos, no ictericia, no hiperpigmentación, buen estado de hidratación, destacan genitales de aspecto masculino (Prader IV) con escroto fusionado y palpación de ambas gónadas en bolsa, pene con importante incurvación ventral, glande hendido y meato interescrotal, sin hiperpigmentación asociada, ano normo-configurado. No se aprecian otras alteraciones a la exploración física. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales para completar estudio. A nivel genético el cariotipo resulta ser un mosaicismo con dos líneas celulares (45,X0, 46,XY –siendo el cromosoma Y isodiccéntrico-). A nivel hormonal presenta niveles de testosterona (1 ng/mL) e inhibina (128 pg/mL) en rango normal para sexo masculino, FSH 1,6 mUI/mL, 17-beta-estradiol <24 pg/mL, dihidrotestosterona 0,374 ng/mL, encontrándose bajos los niveles de hormona antimülleriana (29.22 ng/mL), hormonas suprarrenales normales. En ecografía abdomino-escrotal: Cavidad compatible con vagina, útero de pequeño tamaño con una longitud de 11 mm, un diámetro AP de 9 mm y pequeña línea endometrial. Fallo con presencia de cuerpo esponjoso y cuerpos cavernosos de tamaño normal. Gónada derecha en bolsa escrotal con morfología de teste, de 0.44 mL. Gónada izquierda en pliegue labioescrota de 0.9 cc, morfología tubular y una ecoestructura anómala sin evidencia de quistes o folículos.

Se realiza abordaje con familia y equipo multidisciplinar. Ante grado de virilización la familia decide que el sexo para la crianza sea el masculino.

Durante su ingreso y en posible relación al mosaicismo celular se realizan controles ecocardiográficos detectándose a los 18 días de vida coartación de aorta que precisa intervención. Se detecta también malformación pulmonar vascular derecha.

Pendiente de biopsia gonadal de ambas gónadas, para ver histología y potencial reproductivo y de malignización. Pendiente de cistoscopia para valorar la situación de la uretra y estructuras müllerianas. Estudio genético de ambos progenitores normal.

Conclusiones

El mosaicismo 45,X0/46,XY con cromosoma Y isodiccéntrico, se agrupa dentro de las alteraciones de la diferenciación sexual cromosómicas y presenta una gran variedad fenotípica. El diagnóstico es importante para un adecuado manejo de estos pacientes, así como apoyo a la familia para la toma de decisiones. Además, es muy importante realizar un correcto seguimiento multidisciplinar.

SP2/d2-137 ADS**AMBIGÜEDAD GENITAL: UN RETO DIAGNÓSTICO**

Andrés Sesma, C.; Elcano Sarasibar, L.; Galé Pola, I.; Saloni López, N.; Berrade Zubiri, S.; Ayuso González, L.

Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España.

Introducción

El desarrollo sexual diferente incluye un conjunto amplio de discrepancias entre los criterios gonadal, cromosómico y genital que definen el sexo fetal. Aparece en 1 de cada 4.500-5.500 recién nacidos vivos y la etiología es muy variada desde causas genéticas hasta ambientales. Esto conlleva un amplio número de posibilidades etiológicas que suponen un reto diagnóstico. Describimos el caso de una paciente con desarrollo sexual diferente, su manejo clínico y diagnóstico etiológico.

Descripción del caso

Neonato que nace con genitales ambiguos impresionando de femeninos virilizados con labios mayores fusionados, sin labios menores, hiperplasia de clítoris con orificio uretral en la base y sin gónadas palpables. Embarazo normal, sin complicaciones, no enfermedades maternas ni toma de fármacos y parto normal a término.

En época neonatal, realizado estudio con cariotipo 46,XX, gen *SRY* negativo, estudio de hiperplasia suprarrenal normal para 21-hidroxilasa y causas menos frecuentes, ecografía con presencia de útero y vagina sin objetivar ovarios y estudio genitográfico donde se objetiva comunicación de la vagina con uretra (seno urogenital).

A los 8 meses de vida, se realiza intervención quirúrgica consistente en clitoroplastia y vaginoplastia y continúa seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica.

En los primeros años de vida, se constata crecimiento adecuado y se realizan hasta 3 ecografías donde se objetiva útero, pero no se visualizan gónadas. Así, con 10 años, se realiza RM abdominal que pone de manifiesto el útero sin fundus cervical y no se encuentran ovarios.

Al no encontrar gónadas, se realiza test de beta-HCG con elevación de testosterona y dihidrotestosterona x 6 y 10 veces el valor normal respectivamente. Se solicita estudio genético donde no se detectan alteraciones.

A los 11 años y medio, se realiza laparoscopia exploradora donde se identifican cintillas ováricas bilaterales que se biopsian, con trompas y útero rudimentarios y se realiza vaginoscopia donde se visualiza cérvix hipoplásico.

El estudio anatomopatológico de la biopsia de las cintillas ováricas identifica parénquima testicular infantil sin espermatogonias y sin tejido ovárico, todo ello compatible con disgenesia gonadal con tejido exclusivamente testicular en paciente con cariotipo 46 XX y *SRY* negativo.

Finalmente, a la edad de 12 años se retiran gónadas y de acuerdo con la paciente y su familia se inicia tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos.

Conclusiones

1. El cariotipo, el estudio hormonal que descarte hiperplasia suprarrenal como primera causa de virilización fetal femenina, y la ecografía abdominal para visualizar genitales internos son las pruebas de primer nivel diagnóstico ante un recién nacido con genitales ambiguos.
2. Ante dudas diagnósticas, pueden ser necesarias pruebas de segundo nivel como el test de beta-HCG o de ACTH.
3. La identificación de las gónadas mediante ecografía no siempre es fácil y su no detección no siempre implica ausencia de las mismas. Cuando no son visualizadas por ecografía, puede ser necesario ampliar estudio con RM o laparoscopia exploradora.
4. Estos pacientes requieren un manejo multidisciplinar que incluya especialistas en endocrinología pediátrica, genética, cirugía pediátrica y psicología.

SP2/d2-138 ADS**MANEJO DEL DOLOR PÉLVICO CÍCLICO EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE ROKITANSKY**

López Capapé, M.; Gonzalo, H.; Barrios, U.; Cuscó, M.J.; Tarjuelo, I.; Luján, J.

Hospital Universitario La Moraleja, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) se caracteriza por agenesia de útero y de los 2/3 superiores de la vagina, que puede asociarse con otras malformaciones como las renales (40%), esqueléticas (20-25%) y auditivas (10%). Mutaciones en genes específicos que intervienen en las etapas tempranas del desarrollo embrionario parecen tener un papel importante en este síndrome. Las pacientes tienen cariotipo 46 XX y una función ovárica normal, con desarrollo de caracteres sexuales secundarios y amenorrea.

Está descrito en un 5% dolor cólico cíclico mensual relacionado con restos de endometrio en cuernos uterinos rudimentarios funcionales.

Descripción del caso clínico

Niña de 12 años de edad con MRKH que presenta

dolor abdominal cíclico en la etapa puberal de meses de evolución.

Antecedentes personales: embarazo controlado por HTA materna y diabetes gestacional, agenesia renal derecha de diagnóstico prenatal. Nacida por cesárea a término con peso adecuado, exploración física normal salvo hernia inguinal izquierda. Realizadas pruebas de imagen (ecografía y RM) que confirman hernia con ovario incarcerated y ovario derecho en región pélvica de aspecto normal, ausencia de útero y de riñón derecho. Analíticas normales con cariotipo 46, XX. Herniorrafia inguinal a los 2 meses de vida. A los 3 años intervenida de hernia umbilical se realiza laparoscopia y genitoscopia exploradoras sin nuevos hallazgos.

Evolución

Mantiene revisiones por Nefrología con función renal normal hasta edad peripuberal en que retoma revisiones en S. Endocrinología. La paciente presenta curva de talla en p3 con talla diana en p11, adecuada velocidad de crecimiento y edad ósea acorde. Inicia telarquía a los 10 años y 9 meses con progresión puberal normal.

Desde los 11 años refiere episodios de dolor abdominal pélvico cíclico intenso requiriendo ingreso hospitalario por mal control del dolor. Realizada RM identificando a nivel genital ovarios de tamaño normal, derecho en fosa iliaca y el izquierdo anterior a vasos iliacos ipsilaterales con fenómenos adherenciales en pared abdominal anterior. No se aprecian imágenes de fistulas, abscesos ni restos uterinos. Valorada por S. Ginecología se decide iniciar tratamiento anovulatorio con drospirenona presentando una evolución clínica favorable.

Actualmente la paciente tiene 13 años y medio con talla 146.7 cm (p3); peso 49.3 kg e IMC 22.9 (p70), no ha presentado nuevos episodios de dolor y está pendiente de programación de técnica Vecchiatti laparoscópico por S. Ginecología.

Conclusiones

Las pacientes con MRKH y dolor pélvico cíclico deben ser estudiadas para descartar posibles restos uterinos rudimentarios funcionales. Dichas pacientes pueden beneficiarse para el manejo del dolor que no responde a analgesia habitual, del tratamiento anovulatorio.

SP2/d2-139 Suprarrenales INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA AUTO- INMUNE RELACIONADA CON EL SARS-COV-2: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

García De Pablo, I.; Ontoria Betancort, M.C.; Díaz Martín, C.; Dorta Luis, I.J.; Portela Liste, A.; Raya Vázquez, I.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción

La insuficiencia suprarrenal (ISR) primaria tiene una incidencia muy baja fuera del periodo neonatal. Dentro de las etiologías que nos encontramos en este período, la causa orgánica más frecuente es la autoinmune (AI), formando muchas veces parte de síndromes poliglandulares autoinmunes (SPGA). Más infrecuente todavía es la presentación de estos pacientes como crisis Addisoniana grave.

En los últimos años tras la vacunación e infección de la población por SARS-CoV-2, se han descrito casos de enfermedades AI posiblemente desencadenadas por la vacuna o la propia infección. Una de las teorías es la posible reactividad cruzada por mimetismo molecular entre los anticuerpos dirigidos contra la proteína S del SARS-CoV-2 y diferentes antígenos tisulares, pudiendo explicar la aparición o exacerbación de diferentes enfermedades AI.

Descripción y evolución de los casos

Caso 1: Paciente de 13 años y 11 meses sin AP de interés ingresa por deshidratación, hipotensión (82/40), hipoglucemia (58 mg/dL), hiponatremia (126 mmol/L) con discreta hiperpotasemia (5,89 mmol/l) y acidosis metabólica (bicarbonato 9 mmol/L). Inicio de debilidad tras 10-15 días de administración de segunda dosis de la vacuna SARS-CoV-2 (Vacuna de ARNm). Debilidad en aumento, hiperpigmentación cutáneo-mucosa y pérdida de peso. Crisis addisoniana grave con hipotensión 66/24, debilidad extrema, taquicardia (107 lpm), relleno capilar enlentecido (3-4 segundos) y vómitos en poso de café. Analíticamente hiponatremia (126 mmol/L), hiperpotasemia (6,1 mmol/L), cortisol basal < 1 mcg/dL, ACTH > 2000pg/mL, ARB 86,3 pg/mL.

Estabilización con volumen, drogas vasoactivas y bolos de corticoides (100 mg/m2/día) hasta en 4 ocasiones. Inicio de fludrocortisona (90 mcg/m2/día) a los 3 días. Derrame pleural bilateral que no precisa drenaje (máx 1 cm) y ascitis. Disminución de hidrocortisona hasta dosis fisiológica y fludrocortisona a 55 mcg/m2/d. Resolución de alteraciones iónicas y metabólicas junto con mantenimiento de tensiones en rango.

En estudio etiológico, positividad para anticuerpos anti-21-hidroxilasa (15,5 VN: 0-1) y anticápsulas suprarrenales (1:80). Descartado síndrome poliglandular autoinmune 1 y el resto de las causas.

Evolutivamente buen control de la enfermedad con tratamiento sustitutivo. Persistencia de anticuerpos suprarrenales positivos tras 1 año y en evolución, positividad para anticuerpos IA2 pero con glucemias por el momento normales.

Caso 2: Niño de 10 años y 9 meses sin AP de interés que ingresa por cuadro de vómitos, diarrea y dolor abdominal en el contexto de infección por SARS-CoV-2 (1 dosis de vacuna ARNm). Deshidratación, hiponatremia (123 mmol/L) e hipoglucemia (55 mg/dL). Determinación de cortisol 2,6 mcg/dL con ACTH 174 pg/mL y ARB 80,2 pg/mL. Se diagnostica de ISR primaria y se inicia tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y fludrocortisona con resolución del cuadro.

En estudio etiológico positividad para anticuerpos anti 21-hidroxilasa (13.32 VN:0-1) y anticápsulas suprarrenales (1:320). Descartado SPGA y otras causas.

Evolutivamente tratamiento con hidro y fludrocortisona sin incidencias. En estudios complementarios Acs-Transglutaminasa + (> 200 UA/mL) y Acs-Endomisio + (1/160) en seguimiento por digestivo.

Conclusión

Destacar la importancia de sospechar esta entidad en pacientes con clínica sugerente y realizar tratamiento intensivo dada la baja incidencia y la gravedad del cuadro. Plantear la infección/vacunación contra SARS-CoV-2 como causa de ISR aguda de causa AI y posibilidad de asociarse con otras enfermedades AI a lo largo de la evolución.

SP2/d2-140 Suprarrenales
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA CAUSADA POR UNA MUTACIÓN NUEVA EN NROB1
Hernández Herrero, M.; Folch Briz, R.; Bobé Pol, A.

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España.

Introducción

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) puede ser debida a un defecto en la biosíntesis de los esteroides o bien, en el caso de la hipoplasia suprarrenal congénita (hSC), a un desarrollo anormal de la glándula suprarrenal. La hSC se estima tiene una incidencia de 1:12500 nacidos vivos y se puede heredar de forma autosómica recesiva o ligada al cromosoma X. Los casos ligados al cromosoma X son debidos a mutaciones en el gen *NROB1* localizado en Xp21. *NROB1* se expresa en la corteza suprarrenal, gónadas, hipófisis anterior e hipotálamo. Los niños afectados tendrán una presentación clínica variable, desde formas severas pierde sal en el período neonatal a formas más insidiosas de insuficiencia suprarrenal en la edad infantil hasta casos aislados de hipogonadismo hipogonadotropo.

Presentamos un recién nacido niño con hSP que debutó con una clínica pierde sal en el período neonatal secundaria a una mutación hasta ahora nunca descrita en el gen *NRBO1*.

Descripción del caso

Recién nacido varón a término con peso de 4169 g (+2.3 DE) con madre diabetes mellitus tipo 2 insulinizada. TPAL 3-0-1-3. Apgar 9/10/10. Desde las primeras horas presenta tendencia a la hipoglucemia precisando ayudas de fórmula artificial a la lactancia materna. Presenta ictericia no isoimmune que requiere fototerapia intermitente durante los primeros 13 días de vida. Pérdida ponderal del 12% con hipoactividad. Se descarta infección y se objetiva hiponatremia (Na de 125 mEq/l) con hiperpotasemia (K 7.8 mEq/l) con función renal normal. Se inician aportes de sodio endovenosos (e.v.) y ante sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita se extrae analítica de estudio y se inicia hidrocortisona e.v. A las 48 h se añade fludrocortisona. Buena respuesta progresiva con normalización de las diselectolitemias. El estudio hormonal revela una ACTH elevada (786 pg/mL, normal: 56.3 ± 20.7) con un cortisol "anormalmente normal" (14,4 mcg/dL), 17-OH-progesterona baja (0.17 ng/mL, normal: 2.97-9.65), androstenodiona baja (<0.3 ng/mL, normal: 0.3-2.5), DEHAS en el rango bajo de la normalidad (301.4 ng/mL, normal: 221-2410), 17-OH-pregnenolona baja (0.66 ng/mL, normal: 2.29-31), aldosterona baja (3.7 ng/dL, normal: 21-128) con una renina alta (>32 ng/mL/h, normal: 2.6-24). El cariotipo es 46,XY. La ecografía suprarrenal no muestra alteraciones. Ante este patrón de andrógenos bajos con una elevación de ACTH se orienta como una hSC que se confirma a nivel genético con una mutación hasta ahora no descrita de c.880dup (p.L294Pfs*5) en el gen *NROB1* ligada al cromosoma X. Actualmente está pendiente el estudio genético en progenitores y hermanos.

Conclusiones

Con este caso queremos remarcar que no toda ISP en el período neonatal es una hiperplasia suprarrenal congénita clásica. Es necesario una correcta interpretación de los valores hormonales con un estudio genético dirigido a fin de llegar a un correcto diagnóstico y apropiado manejo del paciente. En los casos de mutaciones del gen *NROB1* no solo habrá que hacer un seguimiento de la función suprarrenal sino que requerirá seguimiento también a nivel hipotálamo-hipofisario y gonadal.

SP2/d2-141 Suprarrenales
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA CLÁSICA. ¿UTILIDAD DE LA FARMACOCINÉTICA DE ESTEROIDES 24 HORAS?

Aguilar Riera, C.; Clemente, M.; Mogas, E.; Diaz Troyano, N.; Giralt Arnaiz, M.; Yeste, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

Los pacientes afectados de la forma clásica de Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) requieren susti-

Tabla I.

TABLA1: Perfil farmacocinético 24 horas pacientes 1 y 2.

Fecha	Hora	Hidrocortisona oral	Cortisol (vn 5.27-22.45 ug/dL)	17OHP (vn <2ng/mL)	Androstendiona (vn <0.3ng/ml)	ACTH (vn 4.7-48.8pg/ml)	Testosterona (vn 7-11.86ng/dl)	11-desoxicortisol (vn <7.2ng/ml)	TA (mmHg)	Na+/K+ (vn 136-146 y 3.5-5.1mmol/l)
PACIENTE 1										
DÍA 1	7:30 PRE	-	2.23	0.22	0.5	no	<7	-	-	137
	8:00	Hidrocortisona 5mg								
	14:00	Hidrocortisona 5mg								
	16:00 POST	-	11	0.19	<0.3	-	<7	-	-	-
	19:00 PRE	-	5.14	0.18	<0.3	-	<7	-	-	-
	20:00	Hidrocortisona 5mg								
DÍA 2	1:00 PRE	-	7.78	-	<0.3	-	<7	-	-	-
	2:00	Hidrocortisona 5mg								
	7:00 PRE	-	3.4	0.22	<0.3	-	<7	-	-	-
	8:00	Hidrocortisona 5mg								
	10:00 POST	-	15	-	-	7.79	<7	-	-	142/3.2
	13:00 PRE	-	2.78	-	-	8.8	<7	-	-	141/3.5
DÍA 3	14:00	Hidrocortisona 5mg								
	19:00 PRE	-	4.65	0.15	<0.3	6.98	<7	-	-	-
	20:00	Hidrocortisona 5mg								
	1:00 PRE	-	4.75	-	-	5.1	<7	-	-	139/4
	2:00	Hidrocortisona 5mg								
	7:00 PRE	-	4.69	-	0.4	5.72	<7	-	-	-
DÍA 4	8:00	Hidrocortisona 5mg								
	13:00 PRE	-	4.6	-	-	6	<7	-	-	140/3.3
	14:00	Hidrocortisona 5mg								
	16:00 POST	-	10.55	0.19	<0.3	6.16	<7	-	-	139/3.5
	19:00 PRE	-	4.26	0.18	<0.3	-	<7	-	-	-
	20:00	Hidrocortisona 4.5mg								
PACIENTE 2										
DÍA 1	1:00 PRE	-	3	0.25	0.4	9.4	<7	-	-	-
	2:00	Hidrocortisona 4.5mg								
	7:00 PRE	-	<0.5	2.17	0.7	19.98	8.2	-	-	140/3.8
	7:30 PRE	-	4.46	0.19	0.9	26.21	<7	9.5	-	-
	7:30	Hidrocortisona 4mg								
	13:00 PRE	-	2.46	0.2	1.31	38.51	9.2	11	-	-
	13:00	Hidrocortisona 3.5mg								
	15:00 POST	-	8.83	0.14	0.91	41.08	<7	9.1	-	-
	19:30 PRE	-	2.98	-	0.37	9.87	<7	3.3	101/64	-
	19:30	Hidrocortisona 3.5mg								
DÍA 2	21:30 POST	-	10.76	< 0.03	0.33	-	<7	3.9	112/74	-
	1:30 PRE	-	4.51	<0.03	0.3	-	<7	2.4	-	-
	1:30	Hidrocortisona 4.5mg								
	3:30 POST	-	13.57	0.15	0.91	20.1	9.53	8.7	112/74	-
	7:30 PRE	-	2.93	<0.03	0.37	-	<7	3.2	-	-
	7:30	Hidrocortisona 4mg								
	9:30 POST	-	16.82	< 0.05	0.53	-	<7	6.3	-	-
	13:00 PRE	-	2.55	0.08	0.87	-	<7	6.2	112/59	-
	13:00	Hidrocortisona 3.5mg								
	15:00 POST	-	7.89	0.04	0.45	-	<7	4.1	-	-
DÍA 3	19:30 PRE	-	2.55	0.07	0.51	-	<7	3.8	-	-
	19:30	Hidrocortisona 3.5mg								
	21:30 POST	-	6.94	0.04	0.4	-	<7	3	-	-
	DÍA 3	1:30 PRE	-	6.63	< 0.03	0.35	-	<7	2.8	109/69
	1:30	Hidrocortisona 4.5mg								
	3:30 POST	-	4.64	<0.03	0.34	-	<7	2.3	-	-
	7:00 PRE	-	5.31	0.22	1.23	-	8.57	9	110/75	-
	7:30	Hidrocortisona 4mg								
	9:30 POST	-	9.69	0.03	0.48	-	<7	3.6	101/60	-
	13:00 PRE	-	1.59	0.18	0.63	-	<7	3.7	-	-
DÍA 4	13:00	Hidrocortisona 3mg								
	15:00 POST	-	6.89	<0.03	0.3	-	<7	2.9	100/58	-
	19:30 PRE	-	1.74	<0.03	0.41	10.12	<7	1.8	106/67	-
	19:30	Hidrocortisona 3mg								
	21:30 POST	-	8.4	<0.03	0.33	-	<7	2.5	106/61	-
	DÍA 4	1:30 PRE	-	3.42	<0.03	0.33	-	<7	2.1	-
	1:30	Hidrocortisona 4mg								
	3:30 POST	-	11.2	0.06	0.58	-	<7	5.4	-	-
	7:00 PRE	-	2.31	<0.03	0.32	-	<7	1.3	-	-
	7:30	Hidrocortisona 4.5mg								

tución adecuada de cortisol. El ritmo circadiano de cortisol presenta un pico a las 6:00-8:00 h de la mañana, un descenso al final de la tarde y valores mínimos entre las 22:00-00:00 h. La hidrocortisona oral presenta pico a los 60-90 min con vida media de 80 min. En pacientes con mal control de la enfermedad puede resultar de interés conocer el perfil esteroideo 24 horas (observar si la sustitución de cortisol es

a adecuada y monitorizar la supresión androgénica) con el objetivo de optimizar el tratamiento (dosis y distribución horaria).

Objetivo

Evaluar la utilidad del perfil de esteroides de 24 horas en pacientes con HSC clásica de difícil control.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de dos pacientes en tratamiento con hidrocortisona oral cada 6 h. Ingreso en Hospital de tercer nivel, colocación de catéter venoso medial y extracciones séricas de cortisol, ACTH, testosterona, 17-hidroxiprogesterona (17OH), androstenediona (A4), iones y 11-desoxicortisol predosis y 2 h posdosis.

Resultados

Paciente 1: mujer de 5 años con HSC clásica con pérdida salina por déficit de 21-hidroxilasa que requiere aumento de dosis de hidrocortisona por hiperandrogenismo. Actualmente peso: 24 kg(+2.47 DE), talla: 126.1 cm (+4.95 DE), velocidad crecimiento (vc): 12 cm/a (+4DS). Exploración física: hiperpigmentación nudillos, periumbilical y encías. Tanner S1P3. Edad ósea 11a. Analítica (hidrocortisona 4 mg/6 horas, 17.4 mg/m²/día, predosis 8am) Testosterona 209 ng/dL, A4 8.6 ng/mL, 17-O H 157 ng/mL. Previo al perfil se aumenta hidrocortisona 21.7 mg/m²/día (5 mg/6 horas) y fluorhidrocortisona 0.2 mg/día (0.1 mg/12 horas). En perfil farmacocinético observamos 3 picos de cortisol a las 2 h de hidrocortisona, todos >10 ug/dL (día 1 y 3: 16:00 h, día 2: 10:00 h). Predosis, mayoría de niveles >4.5-5 ug/dL, algunos inferiores aún con misma dosis. El tercer día se disminuye la hidrocortisona de las 20:00 h y las 02:00 h, pero cortisol valle posterior a esta última <1 ug/dL. Al alta se disminuye la dosis de las 20:00 h, con Hidrocortisona total 21.1 mg/m²/día (5 mg 02:00 h, 8:00 h y 14:00 h, 4.5 mg 20:00 h). Presenta algunas determinaciones de potasio <3.5 mmol/L y se disminuye fluorhidrocortisona a 0.1 mg/día.

Paciente 2: mujer de 9 años afecta de HSC clásica por déficit de 11-β-hidroxilasa con aumento de hidrocortisona progresiva hasta 15.2 mg/m²/d (4.5 mg 01:30 h, 4 mg 7:30 h, 3.5 mg 13:00 h y 19:30h) e hipertensión arterial. Actualmente peso: 28.9 kg (-0,41DE), talla: 130 cm (-0,72DE), vc: 4.2 cm/a (+1.2DS), TA 128/80 mmHg (p99). Presenta pigmentación de nudillos y areolas. Tanner S1P2. Edad ósea 11 años. Analítica (3 h posdosis, 4 mg hidrocortisona) testosterona 14 ng/dL, A4 1.8 ng/mL, 17-O H 0.47ng/mL, cortisol 28.63 mcg/dL y 11-desoxicortisol 128 ng/mL. En perfil farmacocinético observamos todos los picos de cortisol >5 ug/dL. Se disminuyen las dosis, pero los picos de cortisol son <5 ug/dL y se mantiene misma dosis total, pero diferente distribución: 4.5 mg 01:30 h y 7:30 h, 3.5 mg 13:00 h y 3 mg 19:30 h simulando ritmo circadiano.

Conclusión

En la práctica clínica resulta un procedimiento complejo que requiere hospitalización y múltiples extracciones, además de la dificultad en la interpretación/ análisis de resultados para realizar ajustes de dosis. En nuestro estudio las pacientes presentaban mal

control pese a tratamiento optimizado con hidrocortisona cada 6 h. Encontramos cuestiones sin resolver sobre los controles posteriores y la frecuencia de estos. Probablemente, sólo un grupo muy seleccionado de pacientes con mal control de la enfermedad pese a dosis altas de corticoides podrían beneficiarse.

SP2/d2-142 Suprarrenales

TEST DE ACTH. REVISIÓN DE UN AÑO CON TODOS LOS RESULTADOS NORMALES

Quiroga González, R.; Regueras Santos, L.; Gutiérrez Alonso, S.; Martínez Badás, J.P.

Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción

En nuestra consulta se realiza test de ACTH siguiendo las recomendaciones establecidas [andrógenos elevados; 17 hidroxiprogesterona (17OHP) >1 ng/mL (ó > 2 ng/dL en peripuberales y puberales), signos de virilización, aceleración de la velocidad de crecimiento y de la edad ósea > 2 años]. Nos preguntamos si los test cumplían los requerimientos o había test cuya realización se podría evitar.

Objetivos

Comprobar si estamos seleccionado los pacientes de forma óptima.

Material y métodos

Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes. Se recogen parámetros clínicos, analíticos y radiológicos.

Resultados

Durante el año 2022 se realizaron 29 test. La mayoría a niñas (75.9%). La aparición de adrenarquia precoz o adelantada se produjo en 25 de los casos (86.2%). 64% de forma precoz y 36% adelantada.

Dentro del grupo de presentación precoz (16 casos); 9 de ellos (56.3%) asociaban telarquia o aumento de volumen testicular al diagnóstico (Se confirmó pubertad precoz central en 6 de ellas, un 66.7%). Así mismo, 9 pacientes (56.3%) presentaban aceleración de la edad ósea mayor a dos años. De los que asociaban aceleración de la edad ósea, no todos asociaban telarquia o aumento del volumen testicular (un 22.2% no lo hacía). Respecto a la 17OHP basal el 50% presentaba un valor > 1 ng/dL. Por último, sólo 6 (un 37.56%) presentaba elevación de andrógenos.

En el grupo de presentación adelantada (9 casos); 5 de ellos (5) presentaba telarquia o aumento del volumen testicular (confirmándose activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal en 2 de ellas, un 40%). La aceleración de la edad ósea > 2 años es-

taba presente en 7 de los casos (77.8%). Dentro del grupo con aceleración de la edad ósea, un 66.7% presentaba en el momento de diagnóstico telarquia o aumento del volumen testicular. En este grupo sólo un paciente (11.1%) asociaba una 17OHP basal > 2 ng/dL. A diferencia del grupo precoz, en éste, un 77,8 % (7 casos) tenían los andrógenos elevados. Cabe destacar un caso, con 17OHP basal de 17.2 ng/mL a la que se realizó directamente estudio genético. El resultado fue normal por lo que se realizó una prueba de ACTH ampliada (17OHP, 11-DOCA y andrógenos) con resultado normal (17-OH-P basal en el test 1.4 ng/dL; a los 60 minutos 1.9 ng/dL). A 4 pacientes (13.8%), se les realizó el estudio sin antecedentes de adrenarquia precoz o prematura. Sin embargo, todos presentaban edad ósea acelerada, 17OHP basal > 2 ng/dL, y andrógenos elevados. Destaca en este grupo la asociación con obesidad que está presente en el 75% de los casos. Revisando los casos de adrenarquia en los dos primeros grupos, no parece que la obesidad pueda ser un factor de confusión, ya que está presente sólo en el 16% de los pacientes (18.7% en el grupo precoz y un 11.1% en la adelantada).

Conclusiones

Durante el pasado año 2022 los test realizados se acogen a las indicaciones establecidas. Si bien, se han identificado también en nuestra muestra dos factores confusionales ya conocidos. La aparición conjunta de pubertad de forma precoz/prematura y la presencia de obesidad en los casos estudiados con pubertad normal. Es en estos pacientes donde se juntan dos condicionantes, en los que deberíamos individualizar la realización de la prueba. Y se podría valorar aumentar la cifra de 17OHP basal considerada normal para los pacientes puberales.

SP2/d2-143 Suprarrenales PSEUDO-CUSHING. UNA PATOLOGÍA EXCEPCIONAL EN PEDIATRÍA

Vela Desojo, A.; Grau Bolado, G.; Bermejo Bretos, M.; Vázquez Ronco, M.; Garrido Barbero, M.; Rica Echeverría, I.

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción

El pseudo-Cushing es una patología poco frecuente, que engloba un grupo heterogéneo de enfermedades, como el alcoholismo, anorexia nervosa, depresión, cuya etiopatogenia está pobremente explicada. En adultos se han publicado numerosos casos, pero en pediatría es excepcional.

Objetivo

Descripción de un caso de pseudo-Cushing en un paciente ingresado en planta de un Hospital terciario y resultados de un estudio para descartar hipercor-

tisolismo secundario al stress en pacientes pediátricos hospitalizados en enfermedad aguda.

Pacientes y métodos

Caso clínico: Paciente de 13 años y 2 meses que ingresa por un cuadro de vómitos y dolor abdominal. Por la presencia de unas estrías se hace estudio de hipercortisolismo.

Antecedentes personales: Invaginación ileocecal y apendicectomía profiláctica a los 2 años y medio. Controlado por pediatría general por vómitos recurrentes (varios ingresos). Antecedentes Familiares: sin interés para el proceso actual.

Exploración física: Fenotipo normal. Peso: 69 kg (p90-p97), Talla: 168,1 cm (p90). TA: 117/77. Estrías de color claro en espalda. Desarrollo puberal grado IV de Tanner.

No asociaba otra clínica sugestiva de Hipercortisolismo. Velocidad de crecimiento normal.

Durante el ingreso no recibió ninguna medicación, salvo sueroterapia y analgesia con paracetamol.

Metodología del prospectivo

Ante lo excepcional del proceso y la posibilidad de que se debiera a la situación de stress vivida por el paciente se decidió realizar un estudio prospectivo para descartar hipercortisolismo en pacientes ingresados en planta de forma aguda. Tras el 2º día del ingreso se realizaron pruebas de 1º nivel: cortisoluria de 24 horas, cortisol salivar nocturno (23-24H) y analítica sanguínea a las 8 AM (glucemia, cortisol y ACTH).

Resultados

Caso clínico:

Exploraciones complementarias: Glucosa: 104 mg/dL; Bioquímica normal, HbA1c: 4.8%.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS REALIZADOS DURANTE EL INGRESO.

Exploraciones complementarias: Glucosa: 104 mg/dL; Bioquímica normal, HbA1c: 4.8%

Cortisoluria de 24 horas: 1º muestra: 464 µg/24 h; 2º muestra: 428 µg/24 h.
(valores normales (1-100 µg/24 h).

Analítica sanguínea:

1º muestra: Cortisol: 37,3 µg/dL (valores normales: 4.5-25 µg/dL), ACTH 45 pg/mL (valores normales: 5-49 pg/mL).

2º muestra: Cortisol 26,2 µg/dL, ACTH: 45 pg/mL.
Cortisol libre en saliva 23 h: 1º muestra: 1.15 mcg/dL; 2º muestra: 0.73 mcg/dL (valores normales <0.2 µg/dL).

Test de supresión con Dexametasona: ACTH: indetectable, Cortisol: 2 mcg/dL.

RNM Hipotálamo-Hipofisaria: Hipófisis de morfología y densidad normal.

ANALÍTICA 1 SEMANA TRAS SER DADO DE ALTA:

- Cortisoluria de 24 h: 22 mcg/24 horas.
- Cortisol salival: indetectable.
- Cortisol nocturno: 1 mcg/dL.

Ante la desaparición de la hipercortisoluria en varias determinaciones se descarta la presencia de un hipercortisolismo y pasa a seguimiento por Pediatría General. Tras un año del ingreso el paciente está asintomático.

Prospectivo: Se han valorado 5 pacientes y en ninguno se ha objetivado un Pseudo-Cushing.

Comentarios

El pseudo-Cushing es excepcional en Pediatría, pero el conocimiento de esta entidad puede evitar falsos diagnósticos y errores en el tratamiento. Una velocidad de crecimiento y ganancia ponderal normales nos puede orientar hacia dicho diagnóstico.

SP2/d2-144 Suprarrenales SÍNDROME DE CUSHING EXÓGENO, UN RETO DIAGNÓSTICO

Martínez Rodríguez, E.E.; Carcavilla Urquí, A.; González Bertolin, I.; De Miguel Cáceres, C.; Aracil Santos, F.J.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Cushing es una entidad poco frecuente, con una incidencia global de 2 casos/1.000.000/año, y aún más infrecuente en la población pediátrica. La causa más frecuente es la iatrogénica o síndrome de Cushing exógeno; sin embargo, dentro del diagnóstico diferencial de esta entidad siempre se debe descartar la producción endógena de ACTH, CRH o cortisol.

Descripción del caso

Se presenta el caso de una paciente mujer de 6 meses de edad, que consultó en la urgencia por cuadro de 17 días de evolución consistente en irritabilidad, insomnio, polifagia y ganancia de peso hasta 1 kg. A la exploración física inicial, destacaba la presencia de cara en luna llena, panículo adiposo abundante en región supraclavicular y cifras de tensión arterial elevadas. En cuanto a antecedentes personales, los padres referían tratamiento con omeprazol para reflujo gastroesofágico.

Ante la sospecha de hipercortisolismo, se solicitó una analítica inicial obteniendo los siguientes resultados: cortisol en orina de 24 h de 7 µg, cortisol sérico a las 09 h de 0.7 µg/dL, ACTH sérica a las 09 h de <5 pg/mL, cortisol sérico a las 23 h de 0.6 µg/dL. Ante el hallazgo de hipocortisolismo e inhibición del eje adrenal, se sospechó un síndrome de Cushing secundario a administración de glucocorticoides exógenos, de manera electiva o inadvertida y se decidió solicitar determinación de glucocorticoides en sangre (dexametasona, prednisona, metilprednisolona y prednisolona) los cuales fueron indetectables. Adicionalmente se envió a analizar la fórmula magistral de omeprazol que estaba recibiendo la paciente, y se suspendió su administración. Ante el riesgo de insuficiencia suprarrenal y a la espera de los resultados, la paciente permaneció ingresada. Se repitió la analítica a los 7 días tras la suspensión del omeprazol en los que se evidenció reactivación bioquímica del eje adrenal con cortisol sérico a las 09 h de 14.1 µg/dL, ACTH sérica a las 09 h de 8 pg/mL.

Los resultados del instituto nacional de toxicología informaron que en el contenido de la fórmula magistral se detectaba una sustancia cuyo peso molecular coincidía con clobetasol, otra de las fórmulas magistrales que se preparaban en su farmacia, y no con omeprazol. El clobetasol es un corticoide tópico de alta potencia y se desconoce su efecto cuando se absorbe de manera sistémica.

Ante la estabilidad clínica de la paciente se decidió alta hospitalaria con posterior seguimiento en la consulta; donde se objetiva normalización de la función del eje adrenal y adicionalmente una mejoría lenta de los cambios corporales.

Conclusiones

El estudio del síndrome de Cushing se debe realizar de manera sistemática para constatar el estado de hipercortisolismo y posteriormente llegar al diagnóstico etiológico sin la necesidad de realizar pruebas diagnósticas innecesarias. Cabe resaltar que la anamnesis, como en este caso, es una herramienta fundamental para el diagnóstico etiológico.

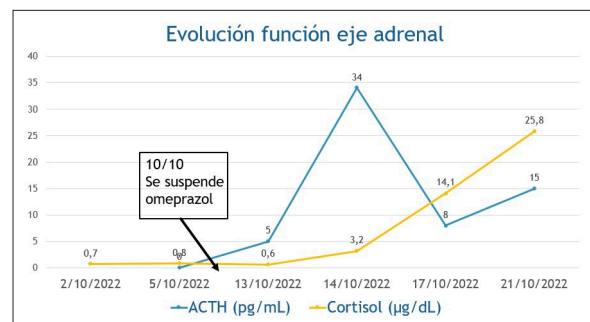


Figura 1.

SP2/d2-145 *Suprarrenales* **HIPERCORTISOLISMO CÍCLICO A ESTUDIO**

Porter Almaraz, M.T.; Carcavilla Urquí, A.; Barreda Bonis, A.C.; Ferreira-Mazón García-Plata, P.; Heath, K.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España..

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) engloba un grupo de síntomas y/o signos debidos a una exposición excesiva y prolongada a glucocorticoides. En los pacientes pediátricos, la causa más común es iatrogénica, mientras que las causas endógenas son raras. Una de las primeras manifestaciones en la edad pediátrica es el enlentecimiento del crecimiento, aunque se ha descrito que los SC cíclicos pueden tener una velocidad de crecimiento preservada.

Descripción del caso

Paciente varón de 12 años, derivado a consultas de Endocrinología Infantil por sospecha de SC con aumento de peso, cara de luna llena, giba de búfalo y acné, asociando en los últimos 3 años, episodios de 1-2 meses de duración de hinchazón de cara y tronco, e hiperfagia. Primera exploración física con peso y talla dentro de percentiles, testes de 3-4 cc, y velocidad de crecimiento normal.

En las pruebas complementarias iniciales se obtiene ACTH <5 pg/mL (5-46), CLU 85 ug/24 h (20-90) y cortisol sérico tras supresión con 1 mg de dexametasona (test de Nugent) de 10.2 ug/dL (inadecuada frenación), confirmando el hipercortisolismo. Avisan telefónicamente de nuevo episodio de hinchazón facial, decidiéndose ingreso para completar estudio, presentando valores de ACTH de 17 pg/mL y cortisol basal en suero de 5.7 ug/dL (5.3-22.5); se realiza test de supresión con 8 mg de dexametasona, con descenso de cortisol basal sérico a 4.4 ug/dL (descenso del 22%); se solicita RMN cerebral que muestra un microadenoma de 4 mm en adenohipófisis. A pesar de este hallazgo, los resultados analíticos resultaban dispares, y dos meses después, ante nuevo episodio de hinchazón, se realiza control observando hipercortisolismo ACTH independiente (ACTH <5 pg/mL, cortisol basal sérico 9.6 ug/dL, CLU 352 ug/24h); ante la presencia de episodios de hipercortisolismo cíclico de características periféricas se realiza test de supresión con dosis crecientes de dexametasona (test de Liddle clásico) con CLU basal 33 ug/24h y CLU el 6º día 543 ug/24h, observando un aumento paradójico de los niveles de CLU > 50%, sugerente de enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD). Se solicita TAC abdominal que muestra engrosamiento de aspecto nodular del brazo medial de la adrenal izquierda, con adrenal derecha de tamaño y morfología preservada. Ante sospecha de PPNAD se solicita estudio genético detectándose una variante en heterocigosis,

NM_002734.5:c.491_492del p.(Val164Aspfs*5), en el exón 5 del gen *PRKAR1A*, clasificada como patogénica. Dada la presencia de esta entidad como parte del conocido como complejo de Carney (CC), se llevan a cabo una serie de pruebas complementarias (serie ósea, ecografía cervical, valoración dermatológica y oftalmológica) que resultan normales, salvo la ecografía testicular que muestra lesiones ecogénicas bilaterales próximas a mediastino testicular, alguna calcificada, compatibles con tumor de Sertoli multifocal-variante de célula grande calcificante. Dada la persistencia del cuadro, con aumento de la frecuencia de los episodios y que finalmente se observa repercusión en la talla, se decide inclusión en lista de espera quirúrgica para suprarrenalectomía bilateral.

Conclusiones

La velocidad de crecimiento puede ser normal en el SC cíclico. El diagnóstico de PPNAD debe sospecharse ante un aumento paradójico de los niveles de cortisol libre urinario tras test de Liddle clásico. El TAC abdominal es la prueba de imagen de elección, aunque no todos los pacientes tienen el patrón micronodular característico. El tratamiento de elección es la suprarrenalectomía bilateral; como terapia puente se pueden emplear fármacos como el ketoconazol o el mitotano.

SP2/d2-146 *Suprarrenales* **SÍNDROME DE DELECIÓN 22q11 ASOCIADO A DEFICIENCIA DE GLUCOCORTICOIDES AISLADA**

Gómez Cano, M.Á.¹; Palma Milla, C.²; Quesada Espinosa, J.F.²; Jiménez Moreno, B.S.²; Álvarez Cabrerizo, A.²; Garzón Lorenzo, L.².

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La deficiencia familiar de glucocorticoides es una enfermedad poco frecuente, de herencia autosómica recesiva, caracterizada por el déficit aislado de glucocorticoides por falta de respuesta de las células de la zona fasciculada de la corteza suprarrenal al estímulo de la ACTH. Suele presentarse en período neonatal o en la infancia temprana en forma de hipoglucemia, fallo de medro e hiperpigmentación cutánea. La resistencia clásica a ACTH está causada por alteraciones en el receptor de ACTH (MC2R) o en la proteína accesoria de éste (MRAP), habiéndose ampliado en los últimos años los genes implicados en esta patología, encontrándose entre ellos el gen *TXNRD2* (selenoproteína mitocondrial tiorredoxina reductasa tipo 2), localizado en la región 22q11.21.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un niño de 6 años con diagnóstico de síndrome de delección 22q11 y sospecha

de insuficiencia suprarrenal primaria de origen no filiado.

Mayor de dos hijos de padres sanos no consanguíneos. Hermano de 2 años con trastorno del espectro autista. Fruto de una gestación gemelar con pérdida de uno de los fetos en primeros meses de gestación. No patología materno-obstétrica durante el embarazo. Nacido a término con peso adecuado, destacando al nacimiento dismorfias faciales y micropene con estudio hormonal sin alteraciones reseñables.

Desde los 8 meses de vida presenta infecciones recurrentes precisando múltiples ingresos hospitalarios, con estudio inmunológico normal. En varios de estos ingresos presenta hipoglucemia sin alteraciones iónicas asociadas, realizándose en uno de ellos determinación de cortisol basal que se encuentra bajo (4.3 µg/dL) sin respuesta al test corto de ACTH con dosis altas (250 µg) y con ACTH muy elevada (2.558 pg/mL). Ante hallazgos sugerentes de insuficiencia suprarrenal primaria, se realiza determinación de anticuerpos antiadrenales que son negativos y ecografía abdominal con áreas suprarrenales sin alteraciones. Se inicia tratamiento con hidrocortisona a 10 mg/m²/día con adecuada respuesta.

Ante la sospecha de déficit aislado de glucocorticoides, no pudiendo explicarse por la patología de base del paciente, se realiza estudio genético dirigido al gen *TXNRD2*, localizado en la región 22q11.21 y relacionado con deficiencia de glucocorticoides tipo 5. El estudio revela una variante patogénica (NM_006440.4) c.1341T>G, p.(Tyr447Ter) en el gen *TXNRD2*, que junto con la delección del otro alelo en la región 22q11.21, explicaría la deficiencia de glucocorticoides en el paciente.

Conclusiones

Variantes en el gen *TXNRD2* en homocigosis han sido descritas en la literatura en una familia con alto grado de consanguinidad y varios miembros afectados de deficiencia familiar de glucocorticoides. La variante presente en esta familia es la misma que la que se encuentra presente en nuestro paciente c.1341T>G, p.(Tyr447Ter), lo que junto a la delección del otro alelo en la región 22q11.2, confirmaría la sospecha clínica de deficiencia de glucocorticoides.

SP2/d2-147 Suprarrenales HIPONATREMIA RECURRENTE

Moreno De Guerra Beato, M.T.; Carcavilla Urqui, A.; García Romero, M.D.M.; Martínez Rodríguez, E.E.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más fre-

cuente en niños. En hospitalización suele estar debido a procesos respiratorios agudos, que asocian SIADH, o al uso de sueros hipotónicos. Sin embargo, hay que tener en cuenta otros diagnósticos, especialmente si es de repetición.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un niño de 4 años que consulta en Urgencias de un hospital terciario por 4 vómitos y febrícula de 8 horas de evolución.

A la exploración física presenta hiperpigmentación generalizada, lesiones maculares eritematosas y faringe hiperémica. Se extrae analítica con gasometría con sodio 126 mmol/L. Rehistoriando a la familia comentan cuadros de vómito y decaimiento en episodios de fiebre, pérdida de peso en 2 meses y apariencia bronceada de largo tiempo de evolución.

Se revisan historias de ingresos previos:

- En enero 2021 acude por fiebre de 24 horas de evolución y vómitos con deshidratación con glucemia de 55 mg/dL, sodio 129 mmol/L y potasio 4.6 mmol/L. Continúa con fiebre los 3 primeros días de ingreso cumpliendo criterios de enfermedad de Kawasaki.
- En diciembre 2021 acude por cuadro de vómitos, dolor abdominal y fiebre de 3 días. Presenta test COVID positivo y analítica con glucemia 40 mg/dL, sodio 132 mmol/L, potasio 4.7 mmol/L, PCR 124 mg/L, PCT 5.2 ng/mL. Recibe un bolo intravenoso de glucosa e ingresa con cefotaxima iv.

En la analítica presenta glucosa 125 mg/dL, sodio 124 mmol/L, potasio 4.7 mmol/L, PCR 21.9 mg/L, PCT 4.37 ng/mL, test antígeno COVID positivo. El paciente presenta cada vez más decaimiento, se realiza una TC craneal sin alteraciones significativas y punción lumbar con citoquímico anodino. Ante sospecha de insuficiencia suprarrenal primaria (ISRP), se solicita cortisol, ACTH y bolo de hidrocortisona a 60 mg/m². Continúa con Glasgow de 14/15 con taquicardia e hipotensión a pesar de 2 expansiones y cefotaxima intravenosa, por lo que se contacta con Cuidados Intensivos Pediátricos.

Evolución

Al ingreso en CIP se inicia noradrenalina 0.1 mcg/kg/min, fluidoterapia para un déficit 15% en 48 horas, hidrocortisona 100 mg/m²/día (descenso 20% diario hasta 15 mg/m²/día), cefotaxima y clindamicina.

Como estudio de ISRP se realiza:

- Osmolaridad plasmática 258 mOsm/kg, sodio urinario 97,8 mmol/L
- Analítica: cortisol 5.8 mcg/dL, ACTH 14216 pg/mL, renina directa (CRD) >1000 mUI/L, 17-OH-progesterona 0.71 ng/mL, aldosterona 2,50 ng/dL

- Ecografía abdominal normal
- Anticuerpos antiadrenales negativos
- VIH negativo, CMV IgG negativo, VEB, VHS negativo

Al alta de Hospitalización recibe hidrocortisona a 15 mg/m²/día oral y fludrocortisona 0.025 mg/12 horas. Se reciben resultados de ácidos grasos de cadena muy larga elevados (C24:0: 72; C26:0: 1.53; C24:0/C22:0: 1.67). Se extrae muestra genética, mostrando una variante patogénica p.(Pro143Arg) en el gen *ABCD1* heredada de la madre, asociada a adrenoleucodistrofia con herencia recesiva ligada al cromosoma X.

Se deriva a Neurología Pediátrica y se realiza RM craneal con una imagen muy dudosa en difusión en esplenio de cuerpo caloso, posible artefacto, con dudosa captación. Presenta empeoramiento progresivo de los potenciales evocados visuales. Dado la importancia del tratamiento precoz para evitar progresión de la enfermedad, se deriva a Hematología. Finalmente se realiza trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en diciembre 2022.

Conclusiones

Ante hiponatremia recurrente, especialmente si asocia hipoglucemia e hiperpigmentación cutánea, hay que pensar en insuficiencia suprarrenal primaria. Esta puede ser la primera manifestación de una enfermedad como la adrenoleucodistrofia, especialmente en niños pequeños con anticuerpos antiadrenales negativos.

SP2/d2-148 Suprarrenales

SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE DE TIPO 2: ASOCIACIÓN DE DIABETES 1, GASTRITIS ATRÓFICA Y ENFERMEDAD DE ADDISON

Berrade Zubiri, S.; Chueca Guindulain, M.; Andrés Sesma, C.; Peñafiel Freire, D.M.; Gordo Baztán, I.; Izpura Bueno, U.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA) es un trastorno raro, que se caracteriza por la coexistencia de al menos dos enfermedades glandulares autoinmunes (AI), asociadas o no a otras enfermedades AI no endocrinológicas. Se clasifican en 4 grupos siendo el tipo SPA tipo2 el más frecuente (1:20000), aunque es excepcional en edad pediátrica. Clínicamente asocia enfermedad de Addison (100%), enfermedad tiroidea AI (70%), diabetes tipo 1 (50-60%) y en menor medida hipogonadismo primario, hipofisitis y otros trastornos no endocrinos como vitíligo, gastritis atrófica, miastenia grave y síndrome de Sjögren.

Material y método

Se presenta un caso clínico pediátrico de SPA de tipo 2 que asocia diabetes de tipo 1 y enfermedad de Addison.

Caso clínico

Se trata de un adolescente de 16 años, con antecedente de diabetes de tipo 1 y gastritis atrófica autoinmune que tras sufrir un episodio convulsivo hipoglucémico es diagnosticado de enfermedad de Addison. A los 8 años de edad debuta con diabetes de tipo 1, iniciando terapia insulínica MDI con una evolución sin complicaciones y un buen control metabólico (Hb glicosilada anual entre 6.7-7%). Estudio de autoinmunidad tiroidea y celiaquía negativo. Cuatro años después presenta periodos de anemia ferropénica con buena respuesta a sales ferrosas. En controles analíticos rutinarios se detectan anticuerpos anticélula parietal gástrica, por lo que se completa el estudio con gastrina: 517 ng/L (vn 13-115) y pepsinógeno I: 6,9 ng/mL (vn >20), todo ello compatible con atrofia de células parietales gástricas. Se realiza gastroscopia y biopsia que confirma el diagnóstico de gastritis atrófica autoinmune. A los 15 años presenta una crisis convulsiva por hipoglucemia y se constata un alto porcentaje de hipoglucemias en los dos últimos meses, a pesar de la reducción progresiva de la dosis de insulina. Se completa estudio con niveles de cortisol 8am: 0.7 ug/dL (vn:5-25), ACTH: 1665 ng/L (vn:10-60) y posteriormente con anticuerpos anti 21-hidroxilasa (1:160; vn<1:20) que confirman la enfermedad de Addison. Se inicia tratamiento con hidrocortisona y fluorhidrocortisona. A partir de entonces el control metabólico se deteriora (Hb glicosilada entre 9-10%) por lo que se decide cambio de terapia MDI a sistema híbrido con 780G, con buena evolución clínica. No ha presentado episodios intercurrentes

Comentario

La asociación de diabetes 1 con otras enfermedades AI es frecuente, especialmente enfermedad tiroidea, gastritis atrófica y enfermedad celíaca, pero es excepcional su asociación con enfermedad de Addison.

En pacientes con diabetes 1 es importante descartar la coexistencia de insuficiencia suprarrenal ante un incremento inexplicable de episodios hipoglucémicos y/o disminución importante de los requerimientos de insulina, especialmente si se produce una hipoglucemia grave.

La asociación de enfermedad de Addison y diabetes de tipo 1 dificulta mucho el manejo metabólico con incremento de las crisis hipoglucémicas, que pueden minimizarse con terapia de sistema híbrido.

SP2/d2-149 Suprarrenales HIPERCORTISOLISMO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ESTROGÉNICO. ¿SE PRECISAN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS?

Devesa Jover, P.; Pons Fernández, N.; Tarragón Cros, A.; España Marí, M.; Domingo Pla, A.; Peris Peris, A.

Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, España.

Introducción

El síndrome de Cushing es una entidad infrecuente en la edad pediátrica. La clínica es variable y precisa la realización de pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, es fundamental la presencia de signos y síntomas sugestivos de esta patología, aunque ninguno de ellos es patognomónico.

Objetivos

Determinar qué proporción de pacientes con hipercortisolemia > 30 µg/dL puede atribuirse a recibir tratamiento estrogénico.

Analizar si existen diferencias entre estas pacientes y aquellas en tratamiento estrogénico con cortisol normal, o no realizado.

Material y método

Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron mujeres <18 años en seguimiento en endocrinología pediátrica, con cortisolemia >30 µg/dL en alguna determinación en los últimos 5 años. Por otro lado, se incluyeron pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP) y tratamiento con estroprogestágenos. Se recogieron las variables: edad, p-IMC, cortisol, prolactina, S-DHEA, androstenediona, 17-OH-progesterona, ACTH, HOMA, tratamiento, presencia o no de hirsutismo, estrías, HTA, y pruebas complementarias.

Resultados

Se obtuvieron un total de 11 pacientes con cortisolemia >30 µg/dL. Una de ellas durante una prueba de ayuno y otra en una neonata que falleció. Las restantes 9 pacientes estaban recibiendo tratamiento con estrógenos en el momento de la determinación; 8 anticonceptivos estroprogestágenos, y 1 parches de estrógenos. 6 presentaban SOP, 2 S. Turner, y 1 hirsutismo.

En 6 de estas 9 pacientes se determinó el cortisol previo al inicio del tratamiento, siendo en todas <30 µg/dL. Aquellas con cortisol <20 µg/dL inicialmente, tuvieron un pico máximo de cortisol entre 30 y 45 µg/dL, a excepción de una; mientras que aquellas con cortisol inicial >20 µg/dL, presentaron cifras de cortisol >45 µg/dL. Se solicitó cortisol tras finalizar el tratamiento en 3 de las 9 pacientes, habiéndose normalizado en todas ellas.

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas, se solicitó cortisoluria a todas ellas excepto a una, dado que el cortisol se normalizó. Muchas de ellas tuvieron cortisolurias discretamente elevadas que se atribuyó a pseudo-Cushing al tratarse de niñas con SOP, y algunas además obesas. Se completó el estudio en 5 pacientes. La prueba de Nugent fue patológica en 2/5, Liddle patológico en 1/2 y la prueba Dexametasona-CRH fue normal en las 2 pacientes en las que se solicitó. Además, se realizaron 2 resonancias hipofisarias y 1 suprarrenal, todas con resultado normal.

Se realizó una comparación entre las pacientes con cortisol >30 µg/dL y SOP, y aquellas con SOP en tratamiento con estroprogestágenos en las que el cortisol fue normal durante el tratamiento o no se solicitó. Entre las primeras había más con hirsutismo, y niveles más elevados de prolactina y ACTH. No se encontraron diferencias en cuanto al IMC, dosis de estrógenos, ni el resto de las variables analizadas (tabla).

Conclusión

El tratamiento con estrógenos puede aumentar la cortisolemia, dado que aumenta la proteína transportadora del cortisol, aunque permanece normal el cortisol libre. En nuestras pacientes, parece evidente que la hipercortisolemia fue secundaria al tratamiento estrogénico. Conviene recordar esta asociación con el fin de evitar realizar pruebas complementarias innecesarias. Ante una paciente con hipercortisolemia en tratamiento estrogénico, sería conveniente repetir la determinación tras retirar el tratamiento, o solicitar cortisoluria o cortisol nocturno salivar para determinar el cortisol libre. En nuestra muestra, las pacientes con hipercortisolemia, presentaban mayor

Tabla I.

	Cortisolemia > 30µg/dl (n=6)	Cortisolemia < 30 µg/dl o no realizado (n=14)
Edad ¹	15 (14-15)	14 (13-17)
Percentil IMC ¹	94,5 (18-100)	97 (69-100)
Normopeso	2 (33,3%)	6 (42,9%)
Sobrepeso/Obesidad	4 (66,7%)	8 (57%)
Hirsutismo	5 (83,3%)	6 (42,9%)
Estrías	4 (66,7%)	6 (42,9%)
HTA	1 (16,7%)	0
Cortisol máximo (ug/dl) ¹	46,8 (30-64,1)	19,9 (14,9-21,9)
Prolactina (ng/ml) ¹	28,4 (8,8-65)	18,1 (10-50,3)
DHEA (ug/dl) ¹	272 (156-531)	265 (116,5-443)
Androstendiona (ng/ml) ¹	2,19 (1,1-5,4)	2,5 (1,1-5,4)
Testosterona (ng/ml) ¹	0,5 (0,3-1,2)	0,4 (0,1-0,7)
17-0h (ng/ml) ¹	1,8 (0,9-3,4)	1,4 (0,5-3,2)
ACTH (pg/ml) ¹	41,8 (24,2-192)	22 (15,5-105,2)
HOMA ¹	3,9 (1,3-6,8)	3,2 (0,7-8)
Anticonceptivo:		
Drospirenona (3mg) + etinilestradiol (0,02 mg)	2	3
Drospirenona (3 mg)+ etinilestradiol (0,03 mg)	0	2
Dienogest (2 mg) + etinilestradiol (0,03 mg)	1	2
Acetato de ciproterona (2mg) + etinilestradiol (0,035 mg)	3	5
Levonorgestrel (0,1 mg) + etinilestradiol (0,02 mg)	0	2

¹Mediana (mínimo- máximo)

hirsutismo, y elevación de prolactina y ACTH que aquellas en las que el cortisol no se solicitó o fue <30 ug/dL.

SP2/d2-150 *Suprarrenales*

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA POR DÉFICIT PARCIAL DE 21-HIDROXILASA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Rodríguez De Vera Gómez Rodríguez De Vera Gómez, P.¹; Navarro Moreno, C.²; García García, E.²; Gómez Gila, A.L.².

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; ²Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla., Sevilla, España.

Objetivos

1. Describir las características clínicas, bioquímicas y de respuesta al tratamiento en pacientes diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) por déficit parcial del enzima 21-hidroxilasa.
2. Analizar si existen diferencias significativas entre portadores de variantes genéticas graves (no funcionales) respecto a portadores de variantes leves (actividad residual).

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico mediante revisión de historias clínicas de niños atendidos en una unidad de Endocrinología Pediátrica de un Hospital terciario durante el período 2002-2022. Se incluyeron pacientes menores de 14 años diagnosticados de HSC-NC con confirmación genética por secuenciación del gen *CYP21A2*. Las formas clásicas de la enfermedad y portadores de variantes en heterocigosis fueron excluidas. Los pacientes fueron divididos en dos cohortes en función de la presencia o no de variantes genéticas graves. Se evaluaron la presencia de signos de hiperandrogenismo, variables bioquímicas y auxológicas (referenciadas según los estudios españoles de crecimiento de 2010) en el momento del diagnóstico y al final del seguimiento.

Resultados

Se han incluido 41 pacientes, 30 niñas (73.2%). El 51.2% son portadores de variantes graves, siendo las más frecuentes p.Ile173Asn (19%) e i2-splice (19%). El 48.8% restante son no portadores de variantes graves, con un 85% de homocigosis p.Val282Leu y un 15% heterocigosis compuesta p.Val282Leu/p.Pro31Leu. La prevalencia de la variante p.Val282Leu en al menos un alelo en el total de la muestra es del 92.7%.

La edad media de derivación a endocrinología pediátrica fue 7,02 (2.3) años, con un retraso desde el inicio de la sintomatología de 1,45 (1.74). El signo clínico más prevalente fue la pubarquia (95.1%), seguido del olor apocrino (34.1%), y acné (22%). Al diagnóstico, los niveles de 17-OH-progesterona basal fueron 8.7 (0.9) nmol/L y tras estímulo 50.15 (83.4) nmol/L, androstenediona 5.24 (4.6) nmol/L, DHEA-sulfato 3.5 (2.5) mcmmol/L y testosterona 1.29 (0.8) nmol/L. La talla media fue de +0.65 (1.18) DE, con IMC +0.76 (1.74) DE. Un 17.1% tenía obesidad. El ratio edad-ósea/edad-cronológica fue 1.3 (0.2). El 92.7% de los pacientes recibieron tratamiento con hidrocortisona (dosis media: 14.1 (6.05) mg/m²/24 h).

El seguimiento medio de los participantes fue 5.26 años (3.1). Tras este período el 34.14% alcanzaron la talla adulta.

En los pacientes portadores de variantes graves se registró una edad de aparición de síntomas más precoz que en no portadores (5.84 vs 7.38 años, IC 95% 1 [0.01;2], p = 0.034), con un menor retraso diagnóstico (1.07 vs 1.85 años, IC 95% 0.5 [-0.1;1], p = 0.08). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles de hormonas adrenales, variables auxológicas, edad ósea, signos clínicos al diagnóstico ni en la talla adulta.

Conclusiones

1. La HSC-NC se caracteriza por una alta prevalencia de la variante p.Val282Leu en nuestro medio. La pubarquia es el signo clínico más frecuente al diagnóstico, acompañándose de adelanto de la edad ósea en un alto porcentaje de casos.
2. Los portadores de formas graves pueden presentar signos clínicos más precozmente, con un menor retraso diagnóstico. No hemos encontrado otras diferencias en el resto de las variables estudiadas.

SP2/d2-151 *Suprarrenales*

INFLUENCIA EN LA TALLA FINAL DEL TRATAMIENTO CON HIDROCORTISONA EN LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA

Almeda Luna, C.; Ariza Jiménez, A.B.; De La Cámara Morano, C.

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSCNC) es una patología que fenotípicamente se expresa de forma variable, viéndose comprometida la talla final (TF) en algunos casos. Las recomendaciones clásicas indicaban iniciar tratamiento corticoide al diagnóstico en todos los casos con el

objetivo de mejorar la talla final. Las guías más recientes recomiendan no iniciar tratamiento corticoide de rutina, pues no se ha visto una mejora de TF en pacientes tratados con respecto a no tratados.

Objetivo

Valorar la influencia del tratamiento corticoide en la talla final en pacientes con HSCNC.

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes con HSCNC seguidos en consulta de un hospital de tercer nivel desde enero 2014 hasta diciembre 2022. Al diagnóstico se recogió: edad, talla, edad ósea (EO), pronóstico de talla final (PTF) y talla diana (TD). En la evolución se recogió: tratamiento corticoide (dosis al diagnóstico, al inicio de la pubertad y previo a retirada) y TF. Las comparaciones fueron realizadas con pruebas no paramétricas. Análisis estadístico: programa SPSS versión 21.0.

Resultados

Se revisaron 19 pacientes. Obtuvimos que el 78.9 % corresponde a mujeres, la edad al diagnóstico fue de 6,68 años ($\pm 3,73$ DE). Recibieron tratamiento corticoide 73.7% (14/19), siendo la dosis ascendente durante la evolución (dosis media al diagnóstico 5.54 mg/m²/día, al inicio de la pubertad presentaban una media de dosis de 6,3 mg/m²/día y a la suspensión del tratamiento la media de dosis era de 7,1 mg/m²/día).

En cuanto a los pacientes no tratados, la TD fue de 167,38 cm $\pm 4,5$ (0,16 DE) y la TF fue de 166,3 cm ± 3 (-0,37 DE), encontrando una diferencia de TF y TD de -2,73 cm $\pm 4,73$ DE (-0,36 DE), sin diferencias estadísticamente significativas entre los valores (p0.064).

En cuanto a los pacientes que recibieron tratamiento la TD fue de 165,08 cm $\pm 6,4$ (0,17 DE) y la TF fue de 160,44 cm $\pm 4,92$ (-0,64 DE), encontrando una diferencia de TF y TD de -3,76 cm $\pm 6,39$ (0,91 DE), sin diferencias estadísticamente significativas entre los valores (p0,95).

Si comparamos ambos grupos no hay diferencias entre la TF y TD (p1), no hay diferencias entre los cm ganados entre TF y talla inicial (p0,28) ni tampoco hay diferencias en la edad de diagnóstico (p0,5).

Tampoco hemos establecido diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la necesidad de tratamiento (p0,27).

Conclusiones

Aunque en los grupos tratados no se alcanza la TD, no hay diferencias significativas entre TD y TF, así mismo tampoco hay diferencias entre la TD y TF de

los no tratados. El diagnóstico de aquellos que requieren tratamiento fue más precoz aunque sin diferencias significativas, y requirieron dosis en ascenso durante su evolución.

SP2/d2-152 Suprarrenales

SÍNDROME DE CUSHING EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO SECUNDARIO A ADMINISTRACIÓN TÓPICA DE CORTICOESTEROIDES

Araújo De Castro, J.; Romero Egea, M.J.; De Murcia Lemauviel, S.; Torres Soto, M.; Escribano Muñoz, M.A.; Martos Tello, J.M.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción

El síndrome de Cushing comprende un amplio grupo de síntomas y signos que reflejan una prolongada e inapropiada exposición de los tejidos a glucocorticoides. Los casos pediátricos representan un 10% del total siendo la iatrogenia su causa más común. Dentro de éstas, la mayoría se asocian a tratamientos prolongados con corticoides vía oral. No obstante, se producen casos de síndrome de Cushing secundario a administración de corticoides por otras vías como puede ser la tópica.

Presentamos el caso de un niño con síndrome de Cushing secundario al uso prolongado de corticoides tópicos en el área del pañal.

Descripción del caso

Lactante de 19 meses que ingresa para estudio de hábito cushingoide y detección de cifras elevadas de presión arterial (106/84 con p99). Refieren cambio físico rápidamente progresivo a lo largo de 1-2 meses con aumento del apetito, ganancia de unos 3 kg y aparición de hipertriosis generalizada. No refieren antecedentes de interés ni toma de medicamentos. En exploración física se constata hipertensión y fenotipo cushingoide con cara de luna llena, giba nugal, abdomen globuloso, hipertriosis y acantosis nigricans en región axilar.

En análisis basales, se objetiva supresión de eje adrenal con cortisol plasmático a las 23 h y a las 8 am de 0.1 mcg/dL y ACTH de 1.8 pg/mL. Cortisol libre en orina de 24 h de 0.2 mcg/24 h. Ante la sospecha de toma exógena de corticoides se rehistoria a la familia, quienes refieren administración sin indicación médica varias veces al día durante 2-3 meses de propionato de clobetasona tópica por dermatitis del pañal. Durante el ingreso se retira el corticoide tópico y se inicia tratamiento a dosis fisiológicas con hidrocortisona oral a 15 mg/m²/día con el objetivo de iniciar descenso progresivo en sucesivas revisiones. No alteraciones iónicas y niveles de glucemias normales. Valoración oftalmológica normal y valoración

cardiológica con hipertrofiado ventrículo izquierdo leve. Ecografía abdominal normal sin masas suprarrenales. Asocia cifras de hipertensión persistentes por lo que se inicia tratamiento antihipertensivo con amlodipino oral (0.33 mg/kg/día) con mejoría en los valores tensionales, en seguimiento por Nefrología infantil. Presenta resolución de dermatitis del pañal tras inicio de tratamiento con nistatina.

Discusión

El propionato de clobetasona es un corticoide de potencia alta utilizado en las patologías dermatológicas pediátricas. Entre sus precauciones, es importante restringir en lo posible los vendajes oclusivos (incluidos los pañales en lactantes), puesto que aumenta significativamente la absorción del medicamento, y evitar su uso prolongado, especialmente en zonas extensas, dado que tiende a acumularse en la piel y aumentar la absorción sistémica, pudiendo originar supresión del eje suprarrenal y efectos glucocorticoides (síndrome de Cushing, retraso en el crecimiento en niños, hiperglucemia). Los niños son más propensos a presentar efectos secundarios locales y sistémicos debido a la mayor proporción superficie/peso corporal (3 veces más que un adulto) y al hecho de que poseen una piel más delgada. La mucosa y el escroto representan las regiones anatómicas que absorben en mayor grado los corticosteroides.

Conclusiones

El uso de glucocorticoides tópicos es una herramienta importante para el tratamiento de patologías dermatológicas, debido a su potente efecto antiinflamatorio y antiproliferativo. No obstante, su uso prolongado puede producir efectos adversos secundarios importantes, tanto locales como sistémicos, fundamentalmente en la edad pediátrica, siendo el principal efecto adverso el desarrollo del síndrome de Cushing y pudiendo prevenirse mediante uso supervisado y descenso progresivo.

SP2/d2-153 Tiroides

ETIOLOGÍA Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DE APARICIÓN TARDÍA

Expósito Raspeño, M.¹; Sánchez Escudero, V.¹; Marqués Cabrero, A.¹; García Lacalle, C.¹; García Cuartero, B.²; González Vergaz, A.¹.

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

Introducción

La dishormonogénesis tiroidea (DT) es un grupo heterogéneo de errores congénitos en el proceso de biosíntesis y secreción de las hormonas tiroideas. Muchas son ya detectables al nacimiento, siendo su expresividad variable. Se estima que las DT cons-

tituyen entre el 10 y el 20% de los hipotiroidismos congénitos.

Objetivos

Los objetivos de este estudio son establecer el posible origen genético del hipotiroidismo primario no autoinmune de aparición precoz y la relación genotipo-fenotipo de las variantes genéticas identificadas.

Material y método

Estudio descriptivo y prospectivo sobre una cohorte de 27 pacientes diagnosticados de hipotiroidismo no autoinmune con glándula eutópica antes de los 3 años de edad, con screening neonatal normal entre 2003 y 2018.

En todos ellos se confirmó el diagnóstico mediante dos determinaciones de TSH > 10 mU/L y/o T4 libre disminuida (quimioluminiscencia Siemens). La reevaluación se efectuó a partir de los 3 años de edad con los estudios: TSH (mU/L), T4L (ng/dL), autoinmunidad tiroidea (anti-TPO y anti-TG), ecografía tiroidea y gammagrafía tiroidea (I¹²³).

El análisis molecular se ha realizado mediante un panel por secuenciación masiva (NGS) (Custom Constitutional Panel 17Mb) que incluye 11 genes relacionados con la DT: *DUOX2*, *DUOXA2*, *IYD*, *SECISBP2*, *SLC16A2*, *SLC26A4*, *SLC5A5*, *TG*, *THRB*, *TPO* y *TSHR*.

Las variantes se clasifican siguiendo los criterios del ACMG (Richards et al., 2015), en patogénicas (VP), probablemente patogénicas (VPP) y variantes de significado incierto (VSI). Las variantes INDEL reportadas son confirmadas mediante secuenciación Sanger.

El análisis estadístico se realizó con SPSS.21. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyen un total de 27 pacientes con edad media al diagnóstico de 13.5 ± 10 meses, de los cuales el 51.8% (14) son varones.

El 62.9% (17) del total presentaban antecedentes familiares de hipotiroidismo, cifra que aumentó hasta el 80% (8) en aquellos con alguna alteración genética.

La TSH media al diagnóstico fue de 11.3 ± 4.1 mU/L, la TSH máxima fue de 12.3 ± 4.0 mU/L y la TSH media tras la reevaluación fue de 8.4 ± 3.1 mU/L. 22 pacientes (81.4%) reiniciaron el tratamiento tras la reevaluación.

En el análisis molecular, 14 pacientes (51.9%) no presentaron variantes en ninguno de los genes estudiados, 6 pacientes (22.2%) presentaron una variante de significado incierto y 4 (14.8%) varian-

tes patogénicas; siendo el gen *TSHR* (60%) el más frecuentemente alterado. Todas las alteraciones se encontraron en heterocigosis y el 70% (7) se detectaron en mujeres. En 3 pacientes se identificó más de una alteración (tabla 1).

Todos los pacientes con alguna variante genética presentaron hipercaptación en la gammagrafía tiroidea; sin embargo, ninguna se relacionó con la hipocaptación gammagráfica ($p = 0.054$).

No se han observado diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones plasmáticas de TSH tanto al diagnóstico como en sus valores máximos, ni en cuanto a las dosis inicial y máxima de levotiroxina requerida. Sin embargo, en el análisis estratificado por la variante gen, encontramos de forma significativa concentraciones mayores de TSH tras la reevaluación en aquellos que presentan variantes en el gen *TSHR* ($p = 0.015$).

Conclusiones

El 41.6% de los pacientes mostraron variantes en genes relacionados con la dishormonogénesis tiroidea, siendo el gen *TSHR* el más frecuentemente afecto.

La hipercaptación en la gammagrafía puede ser clave para la identificación de la DT.

Hasta un 22% de las mismas son VSI por lo que, dada la frecuencia de antecedentes familiares de nuestra muestra, efectuar el estudio de segregación familiar sería fundamental para establecer su patogenicidad.

Tabla 1.

Pac	Gen	Variante	Cigotidad	Herencia	Clasif.
1	TSHR	NM_000369.5:c.692+3_692+6del	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
2	TSHR	polimorfismo (rs1991517SNP)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
3	SLC5A5	NM_000453.2:c.1517G>C p.(Arg506Thr)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
4	TSHR	NM_000369.4:c.1408A>T p.(Ile470Phe)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
5	TSHR	NM_000369.4:c.545+4A>G	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
	SLC5A5	NM_000453.3:c.1705C>T p.(Arg569Trp)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VSI
6	TG	NM_003235.5:c.732_733del p.(Met244Ilefs*20)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VP
7	TSHR	NM_000369.5:c.1657G>A p.(Ala553Thr)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VP
	DUOX2	NM_014080.5:c.2291G>A p.(Arg764Gln)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva/Dominante	VSI
8	TSHR	NM_000369.5:c.1349G>A p.(Arg450His)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VP
	DUOX2	NM_014080.4:c.1841T>A p.(Leu614His)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VSI
	TG	NM_003235.5:c.2610G>T p.(Gln870His)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VSI
9	DUOX2	NM_207581.4:c.136del p.(Arg45Valfs*10)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VP
10	TPO	NM_000547.5:c.2593C>G p.(Leu865Val)	Heterocigosis	Autosómica Recesiva	VSI

SP2/d2-154 Tiroides

HIPOTIROIDISMO ASOCIADO A HEMANGIOMATOSIS CUTÁNEA VISCERAL

Sanz Fernández, M.; Mora Sitja, M.; Carrascón González-Pinto, L.; Carceller Ortega, E.; Bardón Cancho, E.; Huerta Aragonés, J.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

El hemangioma hepático (HH) es el tumor hepático benigno más frecuente en la infancia con mayor incidencia en el sexo femenino. Pueden asociarse a hipotiroidismo de consumo, por aumento de la degradación de las hormonas tiroideas por acción de la yodotironina desyodinasas tipo 3 presente a nivel hepático.

Caso clínico

Neonata de un mes de vida, sin antecedentes personales de interés, que acude a urgencias por distensión abdominal y estreñimiento. A la exploración destaca importante distensión abdominal y aumento del perímetro abdominal. Presenta una lesión eritematosa en brazo derecho de 1 mm.

En la radiografía abdominal realizada se objetiva opacidad en hipocondrio derecho y la ecografía muestra gran masa hepática derecha. La RM abdominal y el TAC torácico objetivan una masa de mediastino posterior con múltiples lesiones ocupantes de espacio hepáticas, todo estos hallazgos son compatibles con probable neuroblastoma mediastínico posterior metastásico.

A los 2 días de ingreso comienza con edema de miembros inferiores y taquipnea progresiva por el creciente aumento de tamaño de la masa abdominal. Ante la sospecha de neuroblastoma con síntomas amenazantes para la vida se administra quimioterapia urgente con etopósido/carboplatino (protocolo SIOPEN/LINES). Se completa estudio con catecolaminas en sangre y orina negativas, marcadores de tumores germinales normales y gammagrafía MIBG con resultado indeterminado.

A los 5 días de ingreso se objetiva hipotiroidismo primario: TSH 55.21 mUI/L (0.35 - 4.94) y T4 libre 0.8 ng/dL (0.7 - 1.48). El cribado de hipotiroidismo congénito había sido normal. Se inicia tratamiento con levotiroxina a 11 mcg/kg/día con normalización de los valores analíticos a los 15 días del inicio del tratamiento.

Se realiza BodyTAC que identifica múltiples lesiones focales hepáticas y una lesión focal supraclavicular izquierda con comportamiento en las distintas fases de contraste de características similares, y que muy probablemente corresponden a tumores vasculares del tipo hemangioma infantil, y en concreto a una hemangiomatosis infantil.

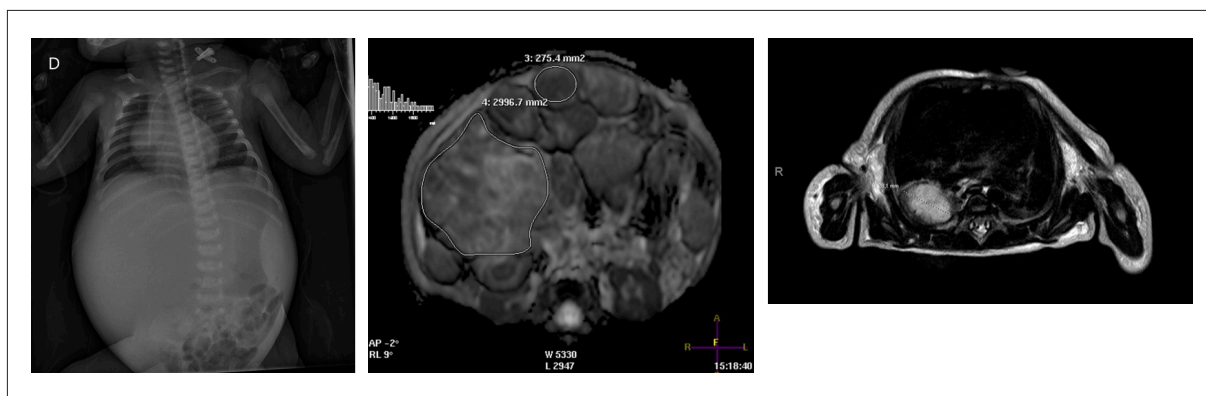


Figura 1.

La biopsia hepática, cutánea y supraclavicular confirman que se tratan de lesiones compatibles con hemangioma infantil.

Se inicia tratamiento con propranolol oral con buena evolución clínica hasta la actualidad y se ajustan la dosis de levotiroxina según valores analíticos.

Conclusiones

La detección del hipotiroidismo de consumo asociado a los hemangiomas cutáneo viscerales en una etapa inicial es esencial para prevenir el déficit intelectual y retardo del crecimiento. El hipotiroidismo no se hace evidente hasta las semanas 4-6 de vida cuando inicia la fase proliferativa de los hemangiomas por lo que escapa al cribado neonatal. El hipotiroidismo se resuelve conforme lo hace el tamaño del tumor y la dosis de levotiroxina se debe ajustar conforme la lesión involuciona.

SP2/d2-155 Tiroides

ESTUDIO LONGITUDINAL DE HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Sanchez Escudero, V.¹; Expósito Raspeño, M.²; González Vergaz, A.²; García Cuartero, B.³; Remedios Mateo, L.²; García Lacalle, C.².

¹Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España; ²Hospital Universitario Severo Ochoa, LEGANES, España; ³Hospital Universitario Severo Ochoa, MADRID, España.

Introducción

El hipertiroidismo autoinmune es una entidad poco frecuente en pediatría y existe conocimiento limitado sobre su evolución.

Objetivo

Evaluar parámetros clínicos, analíticos y tratamiento en pacientes pediátricos desde su diagnóstico hasta la vida adulta.

Materiales y métodos

Estudio longitudinal con 19 pacientes diagnosticados en Endocrinología Infantil de hipertiroidismo autoinmune desde 2011-2022, con seguimiento a partir de los 16 años por servicio de Adultos. TSH, T4L, T3L y anticuerpos TSI y anti-TPO fueron determinados mediante quimioluminiscencia (Siemens). Análisis estadístico con SPSS21.0. Nivel de significación $p < 0,01$.

Resultados

Se analizaron 19 pacientes con edad media al diagnóstico de 12,3 años $\pm 3,6$ (3,4-15,7); 26,3% varones y 26,3% prepuberales. El 60% de los casos fueron diagnosticados en el último cuatrimestre del año y el motivo de consulta principal fue la pérdida ponderal. 1 asoció otra enfermedad autoinmune (hepatitis) y 11 tenían antecedentes familiares de 1º grado de enfermedad tiroidea.

Los niveles medios al diagnóstico de hormonas tiroideas fueron: TSH 0,00 mcU/mL $\pm 0,0$, T4I 3,41 $\pm 1,5$ ng/dL, T3I 12,28 $\pm 6,30$ ng/dL. Los TSI fueron positivos en el 73,7% de los casos (media: 10,56 $\pm 10,60$ UI/l) y los Ac. anti-TPO en 84,2% (media: 687,5 $\pm 598,52$ U/mL). No hubo diferencias significativas según sexo o pubertad, aunque destacan los anti-TPO en varones y prepuberales (Tabla 1).

Un 89,4% de los pacientes presentaba bocio y la ecografía mostraba patrón de tiroiditis en un 100%. La dosis inicial y máxima de antitiroideo respectivamente durante el primer episodio de hipertiroidismo fue de 0,29 $\pm 0,9$ y 0,34 $\pm 0,1$ mg/kg/d para el carbimazol y 0,34 $\pm 0,3$ y 0,42 $\pm 0,2$ mg/kg/d para el metimazol. 2 pacientes asociaron tratamiento beta-bloqueante. Un 15,8% de los casos presentaron efectos adversos de la medicación (2 urticaria, 1 hipertransaminasemia). Encontramos una correlación positiva entre los TSI al diagnóstico y la dosis máxima de antitiroideo ($r 0,64$, $P = 0,009$).

En cuanto a la evolución de los TSI, en el 46,6% de los pacientes eran positivos a los 6 meses y 20,0%

Tabla I. Niveles de hormonas tiroideas y anticuerpos al diagnóstico según sexo y pubertad.

	TSH (mU/ml)	p	T4libre (ng/dl)	p	T3libre (ng/dl)	p	TSI (UI/l)	p	AntiTPO (UI/l)	p
TOTAL (N=19)	0,00 ±0,0		3,41±1,5		12,28±6,3		10,56±10,6		687,5±598,5	
SEXO										
Varón (5)	0,00 ±0,0	0,37	2,50±1,0	0,08	10,34±8,0	0,63	8,88±6,8	0,30	1087±448,2	0,05
Mujer (14)	0,00 ±0,0		3,73±1,0		13,11±5,9		11,08±11,0		533,61±583,3	
PUBERTAD										
Prepuberal (5)	0,00 ±0,0	0,37	4,11±1,9	0,25	12,74±12,7	0,40	14,24±12,0	0,19	946,89±249,9	0,01
Puberal (14)	0,00 ±0,0		3,16±1,3		12,16±6,1		9,43±9,0		613,49±620,0	

a los 12 meses existiendo una correlación positiva entre los niveles al diagnóstico y a los 6 (r 0,84; p < 0,01) y 12 meses (r 0,76; p < 0,01).

La media de seguimiento fue 5,7 ± 2,8 años (rango 1,8-10,5). La duración media hasta la remisión fue 20,6 meses sin diferencias entre sexo o pubertad (diferencias no significativas entre carbimazol y metimazol). 36,8% habían alcanzado la remisión el primer año. Un 23,5% no presentó ninguna recaída en los años siguientes. De los 13 pacientes con recaída del hipertiroidismo, el intervalo libre de enfermedad medio fue 10,7 ± 5,9 meses (4-22 meses).

El desarrollo puberal fue normal y la edad media de la menarquia fue 12,3 ± 1,4 años. Objetivamos un aumento significativo del IMC-DE (+0,29 DE) al año del diagnóstico.

A largo plazo, 5 pacientes mantuvieron tratamiento médico (máximo: 124 meses); 4 casos recibieron radioyodo (I-131) y 3 cirugía (una en contexto de cáncer papilar, otra por empeoramiento de hepatitis autoinmune con tratamiento farmacológico y otra por bocio voluminoso). La edad media de tratamiento definitivo fue 17,3 ± 0,9 años.

Conclusiones

1. El hipertiroidismo autoinmune es infrecuente en pediatría y la mayoría de los pacientes presentan recaídas.
2. Existe una correlación positiva entre los niveles de TSI al diagnóstico y la dosis máxima de anti-tiroideo.
3. El tratamiento farmacológico a largo plazo resultó seguro en nuestra cohorte, aunque se debe individualizar cada caso y se precisan estudios con mayor tamaño muestral para determinar la mejor opción de tratamiento.

SP2/d2-156 *Tiroides* ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL BENIGNA. UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE

Alijardé Lorente, R.¹; Benito Ruiz, E.²; Matín Calama Valero, J.¹; Adán Lanceta, V.¹; Martínez Calvo, F.F.¹; Subirón Ortego, R.³.

¹Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España;

²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ³Centro de Salud Teruel Centro, Teruel, España.

Introducción

El Hipertiroidismo es raro en la edad pediátrica, siendo la enfermedad de Graves Basedow la causa más frecuente (95% casos). El hipertiroidismo es causa poco frecuente de hipertensión intracraneal benigna, siendo objetivo fundamental preservar una correcta función visual.

Se presenta el caso clínico de paciente con enfermedad de Graves Basedow e hipertensión intracraneal benigna que precisa como tratamiento definitivo una tiroidectomía total.

Descripción del caso clínico

Varón de 12 años que presenta cefalea de 2 meses de evolución. La familia refiere pérdida ponderal de 20 Kgr y tics motores simples que alteran el ritmo diario del paciente. A exploración física presenta un buen estado general, taquicardia sinusal (FC 100 ppm), HTA de predominio sistólico (MAPA: carga sistólica 94.2% y diastólica 21.2%) y edema de papila bilateral. Se objetivaron los siguientes resultados de las pruebas complementarias solicitadas: TSH 0,005 UUI/mL (0.35-5), T4 Libre 7,77 ng/dL (0.93-2), Ac estimulantes receptor TSH (TSI) 34,8 U/L (<1,8), TAC craneal y angio-RNM cerebral sin alteraciones, presión de LCR 21 cm H₂O con citología normal, Acs anti-NMDA y anti-MOG negativos y ecografía cervical con aumento global del volumen tiroideo, sin lesiones focales nodulares y con marcada vascularización en estudio Doppler. Con la sospecha diagnóstica de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow e hipertensión intracraneal benigna se inicia tratamiento con metimazol 0.5 mg/kg/día, propranolol, acetazolamida y furosemda, objetivando buena respuesta clínica y analítica.

A las 4 semanas, el paciente inicia una eritrodermia descamativa generalizada y mucositis oral secundaria a metimazol precisando suspender tratamiento. Se propone tratamiento con propiltiouracilo con monitorización de función hepática, con rápida elevación de transaminasas en contexto de probable hepatotoxicidad, con normalización progresiva tras

suspender tratamiento. En el contexto de paciente con reacción adversa medicamentosa a fármacos antitiroideos e hipertensión intracraneal secundaria a hipertiroidismo con riesgo de compromiso visual, se decide proponer como tratamiento definitivo una tiroidectomía total. Al suspender tratamiento se objetiva elevación de T4 y T3, reaparición de Tics motores y empeoramiento del papiledema bilateral que obliga a administrar como tratamiento coadyuvante prednisona 0.5 mg/kg y colestiramina 4 g cada 12 horas vía oral hasta cirugía. Se realiza preparación quirúrgica del paciente con solución acuosa de yodo durante 5 días y como tratamiento definitivo una tiroidectomía total. Tras la cirugía, se realizan controles de metabolismo fosfocálcico y PTH que se mantiene en valores de normalidad y se inicia tratamiento sustitutivo con Levotiroxina consiguiendo normofunción tiroidea con dosis de 175 mcg cada 24 horas. El paciente continúa en seguimiento oftalmológico con mejoría progresiva del papiledema conservando una correcta función visual.

Conclusiones

- Existe controversia sobre el tratamiento óptimo en la enfermedad de Graves-Basedow, aunque se siguen utilizando los fármacos antitiroideos como primera opción terapéutica. En la actualidad, por su elevado riesgo de hepatotoxicidad fulminante, no deberíamos considerar el propiltiouracilo como opción terapéutica en niños.
- Debemos considerar como opción terapéutica la tiroidectomía total en pacientes pediátricos con reacciones adversas a fármacos antitiroideos e hipertensión intracraneal benigna secundaria a hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow con riesgo de afectación visual permanente.
- En el seguimiento del paciente en tratamiento antitiroideo es necesario vigilar la aparición de efectos secundarios, destacando la agranulocitosis y la hepatotoxicidad.
- En un paciente con diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna, siempre debemos valorar la función tiroidea.

SP2/d2-157 Tiroides

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO POR MUTACIONES EN EL GEN DE LA TIROPEROXIDASA Y BOCIO

Aguilar Riera, C.; Clemente, M.; Campos Martorell, A.; Fernández Cancio, M.; Antolín, M.; Yeste, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) presenta una incidencia de 1/2305 nacidos vivos, el 42% causado por dishomonogénesis tiroidea (DT) en nuestra propia casuística. Las DT se pueden presentar como

bocio prenatal, al nacer o posteriormente por la hiperplasia de las células foliculares al estímulo constante de la TSH. La tiroperoxidasa tiroidea (TPO) es un enzima que cataliza la yodación y el acoplamiento de los residuos de la yodotirosina a la tiroglobulina (Tg) en la síntesis de las hormonas tiroideas. La TPO es una glicoproteína codificada por el gen *TPO* de herencia autosómica recesiva.

Objetivo, material métodos

Describir características clínicas y genéticas de 3 pacientes afectadas de HC y bocio multinodular procedentes de una cohorte de 114 pacientes diagnosticados de HC secundario a DT y en la que 11 pacientes presentan variantes patogénicas TPO.

Descripción de las pacientes

Paciente 1: mujer de 12 años diagnosticada de hipotiroidismo congénito tras observar bocio a los 3 días de vida junto con clínica de hipotonía con llanto débil e hipoactividad y TSH sérica de 348 mU/L. La ecografía muestra un tiroides aumentado de tamaño, se inicia L-tiroxina a 12 mcg/kg/día. Pérdida de seguimiento durante 3 años (8-11 años de edad), a los 12 años presenta bocio grado III con nódulos palpables, asintomática, TSH 80 mU/l (vn: 0.55-4.78 mU/l) y T4L 0.38 ng/dL (vn: 0.8-1.76 ng/dL). Se aumenta L-tiroxina a 4 mcg/kg/día con mejoría analítica y del bocio. En la ecografía actual presenta un bocio multinodular TIRADS 3-4. Dosis actual 3 mcg/kg/d de L-tiroxina. El estudio genético muestra variante patogénica en homocigosis en TPO, c.1993C>T,p.(Arg665Trp), segregación pendiente.

Paciente 2: mujer de 15 años y padres eutiroideos, con detección de bocio en ecografía prenatal del segundo trimestre, requiriendo 11 administraciones de L-tiroxina (10 mcg/kg/día) intrauterino. Al nacimiento a las 33 semanas de gestación, asintomática y sin bocio, TSH sérica 63 mU/l se inicia L-tiroxina 12 mcg/kg/día el primer día de vida. Gammagrafía tiroides ortotópica, captación aumentada. A los 5 años se realiza reevaluación, test de perclorato con descarga completa del 65%. Presenta Pequeño bocio grado II desde siempre, a pesar del buen cumplimiento terapéutico. A los 13 años presenta bocio grado III con nódulos palpables, función tiroidea correcta y ecografía tiroidea con múltiples nódulos TIRADS 3-4, estables en controles posteriores. Dosis actual 1.9 mcg/kg/día de L-tiroxina. En el estudio genético presenta una variante patogénica en heterocigosis en TPO, c.1184_1187dupGCCG,p.(Ala397Profs*76). Estudio de segregación madre misma variante sin manifestación clínica. Reanálisis del gen en curso.

Paciente 3: mujer de 15 años con un hipotiroidismo congénito de diagnóstico neonatal tras presentar bradicardias junto una TSH sérica 375 mU/l los 7 ddv (ingresada en neonatología por distrés respira-

Tabla I. Características clínicas, exploraciones complementarias, tratamiento y seguimiento de bocio multinodular por variantes patogénicas en *TPO*.

Paciente	1	2	3
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer
Edad (años)	12	15	15
Diagnóstico del HC	Analítica a los 3 días de vida	Fetal, bocio intraútero congénito.	Analítica a los 7 días de vida
Seguimiento embarazo	Sin incidencias	Segundo trimestre bocio intraútero. Madre eutiroides. Amniocentesis hormonas tiroideas disminuídas. 11 dosis intraútero de levotiroxina 10-20mcg/kg/d. Última TSH 0.23mU/l y T4 2.47ug/dl.	Sin incidencias
Clínica y Exploración Física al nacer	Hipotonía, llanto débil, hipoactividad. Tumorción centro-cervical consistencia blanda asciende con deglución.	Asintomática. No bocio.	Bradycardia al nacer, ictericia y estreñimiento. No bocio.
TSH venosa PDP capilar	348mU/L 3 días de vida 119mU/L 12 días de vida	63mU/L primer día de vida 58mU/L 5 días de vida	375mU/L 7 días de vida 170mU/L 13 días de vida
Exploración radiológica al diagnóstico HC	Ecografía tiroidea: Tiroides aumentado de tamaño, aspecto globuloso y compresión traqueal. Ecogenicidad homogénea con aumento vascularización.	Gammagrafía tiroidea: tiroides bilobulado ortotópico con grado de captación aumentado. Ecografía tiroidea: tiroides grande con aumento vascularización.	Gammagrafía tiroidea: tiroides ortotópico, bilobular con captación normal.
L-tiroxina NN	12mcg/kg/d 3ddvv	12mcg/kg/d 1ddvv	12mcg/kg/d 9ddvv
Test perclorato en revaloración	No	5 años. Baja captación tiroidea de yodo con descarga completa 65%. TG 1024ng/ml (vn 9.1+/-4.8ng/ml).	5 años. Baja captación tiroidea de yodo con descarga completa 65%. TSH 103mU/l, T4L 0.24ng/dl y TG 776ng/ml.
Tanner actual	S4P4	S5P5	S5P5
Exploración física actual	Bocio grado III de consistencia blanda con 3 nódulos palpables: LTD externo 3cm, cuadrante inferior 1cm aprox y LTI de 1.5cm. No adenopatías significativas.	Bocio grado III de consistencia blanda homogéneo. LTD 7cm y LTI 6cm. 2 nódulos en LTD de 0.5 y 1cm. No adenopatías significativas.	Bocio grado II consistencia blanda superficie irregular con 4 nódulos palpables: 2 LTD cuadrante externo 0.5cm aprox, otro inferior de 1cm aprox. 2 LTI de 0.5cm aprox. No adenopatías.
Dosis actual L-tiroxina	3mcg/kg/d	1.9mcg/kg/d	3mcg/kg/d
Ecografía tiroidea actual	Tiroides aumentado de tamaño y multinodular destacando nódulos sólidos en LTD de 25 mm (TIRADS 3-4), otro de 25 mm (ACR TIRADS 3) y en LTI uno mayormente sólido de 34 mm (TIRADS 4). No adenopatías significativas.	Tiroides aumentada de tamaño. Múltiples nódulos sólidos TIRADS 3-4 mayor tamaño LTD 10 y 11mm. LTI 14 y 8.7mm. No adenopatías significativas.	Tiroides multinodular conservado de tamaño destacando 4 nódulos sólidos LTD. 13mm tamaño máx 2 TIRADS 4 y 2 TIRADS 5. LTI 1 nódulo sólido de 6mm TIRADS 5 y otros de 3-4mm. No adenopatías significativas.
PAAF y AP	En curso	No	Nódulo LTD tercio medio: Bethesda 1 Nódulo LTD tercio inferior Bethesda 2 Extensiones hemáticas con coloide con células foliculares con componente inflamatorio compatible con tiroiditis linfocitaria.
Genética	Variante patogénica en homocigosis en el gen <i>TPO</i> exón 11 c.1993C>T, p.(Arg865Trp).	Variante patogénica heterocigota en el gen <i>TPO</i> exón 8 c.1184_1187dup GCCG, p.(Ala397Profs*76). Reanálisis del gen en curso.	Variantes patogénicas heterocigota compuesta en el gen <i>TPO</i> exón 5 c.387delC, p.(Asn129Lysfs*80) y exón 14 c.2422delT, p.(Cys808Alafs*24).

torio). Gammagrafía con tiroides ortotópico, captación normal. Se inicia L-tiroxina 12 mcg/kg/d. A los 5a en reevaluación, test de perclorato con descarga completa del 65%. A los 14a presenta bocio grado II con nódulos palpables y ecografía con 4 nódulos TIRADS 4-5. Se realiza PAAF compatible con tiroiditis linfocitaria. Dosis actual 3 mcg/kg/d L-tiroxina. En el estudio genético presenta variantes patogénicas en heterocigosis compuesta: c.387delC,p.(Asn129Lysfs*80) y c.2422delT,p.(Cys808Alafs*24). Segregación pendiente.

Conclusiones

En nuestra serie encontramos 3 pacientes con evolución a bocio multinodular a pesar de su diagnóstico neonatal dos de ellas con una adecuada adherencia al tratamiento. Los pacientes pediátricos afectados de bocio multinodular por variantes patogénicas en *TPO* requieren un estrecho seguimiento con control de los

nódulos. Sería de interés determinar la correlación entre estas variantes patogénicas causantes de DT y el posible riesgo de desarrollo de malignidad.

SP2/d2-158 *Tiroides*

SÍNDROME DE DICER1, DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS

Raya Vázquez, I.; Ontoria Betancort, C.; García De Pablo, I.; Díaz Martín, C.; González García, M.; González Palau, A.

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

Introducción

El síndrome de DICER1 es una entidad autosómica dominante de predisposición al cáncer hereditario. Esta entidad, de muy baja incidencia, está causada

por mutaciones en el gen *DICER1*. Los pacientes afectados presentan un riesgo aumentado de padecer determinados tumores benignos y malignos, de aparición mayoritariamente en la infancia y adolescencia. Se incluyen como tumores endocrinológicos el bocio multinodular, el carcinoma epitelial de tiroides y ciertos tumores ováricos.

Descripción de los casos

Caso 1: paciente mujer que a los 6 meses de vida presenta un tumor de Wilms izquierdo no anaplásico de riesgo intermedio, tratado con éxito con cirugía y quimioterapia. A los 6 años de edad se diagnostica un bocio multinodular no funcionante y se somete a tiroidectomía total. El diagnóstico anatomopatológico es de adenoma folicular múltiple. Con 15 años de edad en revisión odontológica ordinaria y ortopantomografía se objetiva ocupación tumoral de fosa nasal izquierda. En la actualidad se encuentra pendiente el resultado del estudio histológico de dicha lesión, pudiendo tratarse de un hamartoma condromesenchimal nasal. El estudio genético objetiva la mutación c.4314T>A (p.Tyr1438Ter) en heterocigosis en el gen *DICER1*, siendo el caso príncipes en su familia, donde se encuentran afectados su bisabuela, abuela, madre, tía materna y hermano.

Caso 2 (hermano de la paciente del primer caso): Paciente varón de 14 años, en seguimiento desde los 10 años por múltiples nódulos tiroideos benignos. La PAAF no muestra hallazgos citológicos de malignidad, siendo compatible con un bocio multinodular familiar. Tras el diagnóstico de su hermana, se aísla la misma mutación genética. En el seguimiento multidisciplinar, y hasta el momento, no se han objetivado otras lesiones tumorales.

Caso 3: paciente mujer diagnosticada a los 2 meses de edad de una malformación pulmonar adenomatoide quística en el lóbulo medio derecho que se extirpa quirúrgicamente. En la anatomía patológica se objetivan células compatibles con un blastoma pleuropulmonar tipo 1. A los 8 años de edad, en una TC de estudio de extensión, se objetivan nódulos tiroideos. La ecografía tiroidea muestra varios nódulos sólido-quísticos en lóbulo tiroideo derecho con TIRADS 3 y otro nódulo esponjiforme TIRADS 1. Actualmente la función tiroidea es normal. Por los hallazgos descritos, se solicita el estudio genético, objetivándose una mutación de significado incierto en el gen *DICER1* (c.2650+18T>G), de herencia paterna. Al igual que en los demás casos, recibe un seguimiento multidisciplinar.

Conclusiones

- El síndrome de *DICER1* es un síndrome raro que debemos sospechar en pacientes con herencia familiar de bocio multinodular, dada la importancia de las manifestaciones clínicas y posibles tumores asociados.

- No existe un protocolo de consenso, por lo que precisan un seguimiento multidisciplinar. Desde el punto de vista endocrinológico, sería conveniente realizar una ecografía tiroidea en pacientes con determinados tumores considerados raros.

SP2/d2-159 Tiroides

ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW CON ORBITOPATÍA Y EXPERIENCIA CON TOCILIZUMAB: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Pellicer Viudes, C.; Dabad Moreno, M.J.; Ruiz Cano, R.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.

Introducción

La enfermedad de Graves-Basedow (EGB) es un tipo de hipertiroidismo autoinmune caracterizado por la producción de anticuerpos estimulantes del receptor de la hormona estimulante del tiroides (TSH). Aunque se trata de la causa principal de hipertiroidismo en la infancia y adolescencia, su prevalencia es baja (0,02%) siendo aún más infrecuente su asociación con la oftalmopatía.

Nuestro objetivo es presentar dos casos clínicos con EGB y orbitopatía tiroidea (OT), analizar su evolución y manejo terapéutico así como describir los resultados del tratamiento con Tocilizumab en la OT en lugar de la estrategia clásica con esteroides.

Descripción

Caso 1

Niña de 10 años con nerviosismo, escasa ganancia de peso y exoftalmos en los últimos 6 meses. No antecedentes de interés. Presentaba temblor distal, bocio grado 3 y exoftalmos. ECG con taquicardia sinusal. Se solicita analítica (TSH < 0.01 mcrU/mL; T4L 6.15 ng/dL; T3L 24.80 pg/mL; Ac. anti-TPO 46.2 UI/mL; TSI 6.62 mUI/mL) y ecografía tiroidea. Oftalmología revela proptosis con retracción palpebral bilateral, edema periocular e hiperemia conjuntival con dolor a la supraducción y abducción sin limitación de la motilidad ni diplopía.

Caso 2

Niño de 11 años que acude por presentar exoftalmos, pérdida de 2 kg de peso (IMC p15, -1.04 DE) e insomnio. Sin antecedentes reseñables. Presentaba bocio grado 2 y exoftalmos. Se solicita analítica (TSH < 0.01 mcrU/mL; T4L > 7.7 ng/dL; T3L 29.6 pg/mL; Ac. anti-TPO > 600 UI/mL; Ac. ATG 1188 UI/mL; TSI > 40 mUI/mL) y ecografía tiroidea. A nivel oftalmológico presenta exoftalmos con retracción palpebral bilateral.

La ecografía tiroidea de ambos mostró una glándula aumentada de tamaño, heterogénea sin nódulos e

hipervascularización. Ante estos hallazgos clínicos y analíticos se diagnostica en ambos casos de EGB con orbitopatía activa. Se inicia tratamiento con propranolol (1 mg/kg/día) y con tiamazol (0,6 mg/kg/día) para control del hipertiroidismo. Junto con oftalmología, dados los buenos resultados en adultos, se decide iniciar tratamiento con Tocilizumab, un anticuerpo monoclonal inhibidor del receptor de la interleucina 6, para control de la orbitopatía con esquema de 5 mg/kg cada 4 semanas. Ambos casos recibieron siete sesiones totales con control previo analítico de función hepática, lipídico, hemograma, serologías, radiografía de tórax y Mantoux.

El primer caso, tras 9 meses de seguimiento presentó un curso clínico favorable en cuanto al bocio y exoftalmos (Imagen 1). Sin embargo, en la actualidad no se ha alcanzado el estado eutiroideo a pesar de dosis máximas de antitiroideo comprobándose mala adherencia terapéutica al antitiroideo.

En el segundo caso se evidenció respuesta terapéutica a los antitiroideos a la tercera semana, disminuyendo su dosis progresivamente hasta la de mantenimiento actual (0.3 mg/kg/día) añadiendo levotiroxina a los 3 meses para el tratamiento del hipotiroidismo concomitante. Mejoría evidente del bocio y de la orbitopatía (figura 1).

Conclusiones

El tratamiento de la EGB con OT en pediatría tiene como objetivo alcanzar el estado eutiroideo con tratamiento farmacológico, recurriendo al radioyodo o cirugía en caso de éste no ser efectivo o presentar efectos adversos. En cuanto a la OT hasta ahora en nuestra unidad, en casos moderados-graves solo

disponíamos de tratamiento con altas dosis de corticoides sin olvidar sus efectos adversos ya conocidos. En nuestros pacientes, el uso de Tocilizumab mejoró la OT sin evidenciarse efectos secundarios. Por ello, esperamos que estos casos abran puertas futuras ampliándose estudios para valorar la eficacia y seguridad del fármaco.

SP2/d2-160 Tiroides

NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE 2A. CASUÍSTICA DE NUESTRO HOSPITAL

Ruiz Del Campo, M.; Garcia Navas, P.; Kortabarría Elguero, M.; Ibiricu Lecumberri, A.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

La neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (MEN2) es una enfermedad autosómica dominante con una prevalencia estimada de 1:30000 en la población general. Se clasifica en MEN2A y 2B, siendo el más frecuente el primero, el cual se caracteriza por el desarrollo de carcinoma medular de tiroides durante la infancia, feocromocitoma e hiperplasia paratiroidea primaria en adulto joven o mediana edad. El defecto genético afecta al proto oncogén RET localizado en el cromosoma 10. De las cuatro variantes del síndrome MEN 2A, la forma clásica es la más frecuente.

Casos clínicos

En la siguiente tabla resumimos los pacientes seguidos en nuestra consulta, recogiendo: sexo, edad de diagnóstico, mutación encontrada, niveles de calcitonina máximos encontrados durante el seguimiento, si se realizó cirugía y edad a la que se llevó a cabo la misma y si disponemos de informe anatomía patológica (intervención realizada en hospital de referencia) y por último si han desarrollado feocromocitoma o hiperparatiroidismo.

1. Microadenoma medular unifocal intraparenquimatoso en lobulo tiroideo de mayor tamaño, márgenes quirúrgicos respetados, no imágenes de extensión.
2. Microcarcinoma medular multifocal bilateral (0,4 cm el mayor de ellos) que respeta los bordes quirúrgicos de resección. Hiperplasia de células C bilateral
3. No alteración anatomopatológica descrita.

El diagnóstico se debe basar en el screening de familiares de primer grado afectos. La edad de inicio de control clínico anual de exploración física, ecográfica y determinación de niveles de calcitonina se basa en la mutación del codón del gen *RET*, siendo las mutaciones de nuestros pacientes consideradas de riesgo alto (634) y una de riesgo moderado (804) y por lo tanto la edad recomendada para el seguimiento es a partir de los 3 años y 5 años respectivamente, siendo recomendada la tiroidectomía profi-

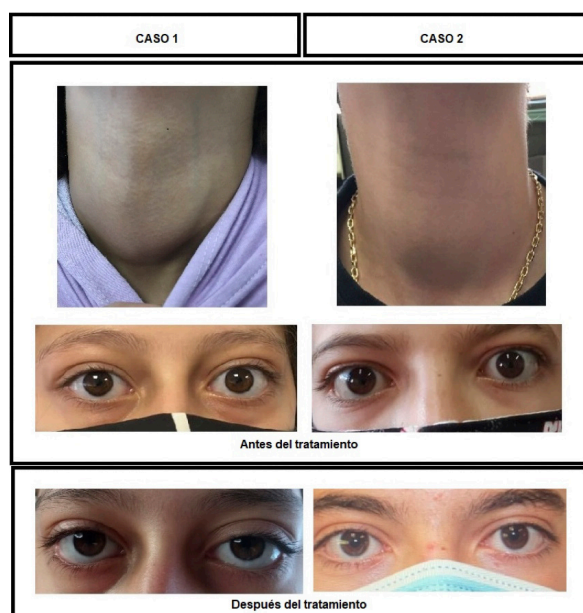


Figura 1.

Tabla I.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
Sexo	Varón	Mujer	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón	Mujer
Edad	4	1	1	5	3	1	1	8
Mutación presente	c.19016G> C p.C634S	c.19016G> C p.C634S	c.1901G> C p.C634S	c.1901G> C p.C634S	c.1901G>C p.C634S	c.1901G>C p.C634S	c.1901G> C p.C634S	c.2410G>A pV804M
Calcitonina pre cirugía	22	24	-	20	4	9	26	3
Edad cirugía	7	4	-	11	6	-	2	8
Tipo cirugía	Cirugía radical	Cirugía radical	-	Cirugía radical	Cirugía radical	-	Cirugía radical	Cirugía radical
AP	1	2	-	3	3	-	1	3
Feocromocitoma	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiperparatiroidism	-	-	-	-	-	-	-	-

láctica en torno a los 5 años de vida en riesgo alto y adolescencia o adulto joven en el riesgo moderado.

Conclusiones

- El estudio genético en familiares de primer grado de pacientes con la síndrome MEN2A se recomienda a partir del primer año de vida
- El screening clínico y analítico se realizará de forma anual y el momento de inicio del seguimiento se establecerá en función del codón mutado del gen *RET*
- Los MEN2A seguidos en nuestro hospital presentan alteraciones analíticas y anatomopatológicas a edades cada vez más tempranas.

SP2/d2-161 Tiroides

DISFUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS CON SÍNDROME DE NOONAN: MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN

Carcavilla Urquí, A.; Porter Almaraz, M.T.; Mora Palma, C.; Itza Martín, N.; Guerrero-Fernández, J.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

En el síndrome de Noonan (SN) se ha descrito una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes e hipotiroidismo, por lo que las guías de tratamiento habitualmente recomiendan la realización periódica de estudio de función tiroidea en estos pacientes. Sin embargo, los datos aportados en la literatura son discordantes, y no hay estudios longitudinales que evalúen la frecuencia de aparición del hipotiroidismo a lo largo de la vida en estos pacientes.

Objetivos

Describir la prevalencia de disfunción tiroidea en una muestra de pacientes pediátricos con SN, el momento de detección y su evolución durante el seguimiento, y las características de los pacientes que desarrollan hipotiroidismo.

Materiales y métodos

Estudio longitudinal retrospectivo en el que se analizaron los datos recogidos de 54 pacientes con SN confirmado genéticamente valorados en nuestro Hospital entre 1992 y 2022. Se recogieron datos de función tiroidea (TSH, T4L, T3L) y autoinmunidad (anticuerpos anti-TPO) a lo largo del seguimiento, reseñando al menos un valor de los disponibles en el intervalo de los 0-5 años, los 5-10 años, los 10-15 años, y los 15-20 años, así como el tiempo total de seguimiento de cada paciente. Se consideró hipotiroidismo subclínico (HS) la elevación de TSH > 5 mUI/L con T4L normal, hipotiroidismo la elevación de TSH con T4L por debajo de 0,85 ng/dL, e hipotiroidismo clínicamente significativo (HCS) cuando a juicio del clínico responsable se consideró indicado iniciar tratamiento.

Como otros datos de interés se recogieron necesidad de tratamiento y dosis recibida, datos antropométricos, gen mutado, cardiopatía congénita, tratamiento con hormona de crecimiento (GH) y neoplasias diagnosticadas, entre otros.

Resultados

Se obtuvieron datos de 54 pacientes con un total de 124 determinaciones de función tiroidea (media de 2,3 determinaciones por paciente); 4 pacientes tenían valores en los 4 tiempos, 18 pacientes en 3, 22 en 2 y 10 en una ocasión. El seguimiento com-

prendió un total de 416,77 años con un promedio de 7,72 (4,6) años por paciente.

La frecuencia de hipotiroidismo subclínico detectado en nuestra muestra fue de un 16,67% [IC 95% 7,9 - 29,3], y la de hipotiroidismo clínicamente significativo de un 9,26% [IC 95% 3,08 - 20,3]. La frecuencia de hipotiroidismo detectado en cada intervalo de edades fue de un 10% en el grupo de los 0-5 años [IC 95% 2,79 - 23,66], un 7,5% [IC 95% 1,57 - 20,39] en los 5-10 años, un 0% en el intervalo de 10-15 años y un 6,67% en los 15-20 años [IC 95% 3,08 - 20,3]. La autoinmunidad fue solicitada en 37 pacientes (un total de 50 determinaciones) y fue positiva en 2 (5,4% [IC 95% 0,7 - 18,2]), uno en el intervalo de 10-15 años y otro en el intervalo de 15-20 años. Se compararon las características de los pacientes con hipotiroidismo clínicamente significativo y el resto de los pacientes sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (tabla).

Conclusiones

La frecuencia de hipotiroidismo y de autoinmunidad tiroidea en pacientes con SN podría ser menor de la documentada en estudios previos. La disfunción tiroidea es más frecuente en pacientes de menos de 10 años con autoinmunidad negativa, lo que sugiere un papel de la desregulación de la señalización de las MAPK en la función tiroidea, y debe ser tenido en cuenta a la hora de elaborar recomendaciones de seguimiento de la función tiroidea en estos pacientes.

Tabla I. Características de pacientes con HCS frente a pacientes sin hipotiroidismo.

Característica	HCS	No hipotiroidismo	p
Sexo (mujeres/hombres)	3/2	22/27	0,653
Presencia de cardiopatía	60%	61,2%	0,653
Diagnóstico de neoplasia	0%	14,6%	0,550
Mutación en <i>PTPN11</i>	60%	65,3%	0,583
Tratamiento con GH	20%	38,8%	0,381
Tiempo de seguimiento (años)	8,31	7,66	0,89
IMC (kg/m ²)	17,5	17,1	0,77

HCS: Hipotiroidismo clínicamente significativo.

**SP2/d2-162 Tiroides
DETECCIÓN PRECOZ DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN GRANDES PREMATUROS. ¿ES SUFICIENTE CON EL CRIBADO ACTUAL?**

Fenoy Rodríguez, A.¹; Navarro Molina, D.¹; Aguilar Janita, B.²; Jiménez Maciá, M.³; Yahyaoui, R.¹; López Siguero, J.P.¹.

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España; ²Hospital Clínico Universitario, Valencia, España; ³Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) es la causa más frecuente de retraso mental prevenible en niños, siendo el cribado neonatal la principal herramienta para su diagnóstico. Los grandes prematuros (<32

semanas de edad y <1.500 g) pueden presentar una elevación tardía de la TSH por inmadurez hipotalámica, por lo que, en este grupo de edad, se suele realizar una segunda determinación en papel a los 15 días de vida.

En nuestro centro se extrae una segunda muestra a los 15 días de vida y otra al alta. Presentamos 5 casos de grandes prematuros que en la muestra al alta mostraron valores compatibles con hipotiroidismo primario severo, cuyos valores de TSH habían sido normales a los 15 días.

El objetivo es valorar la necesidad de ampliar el número de determinaciones de TSH en esta población.

Descripción de los casos

Se presentan 5 casos de grandes prematuros (tabla 1) con valores normales de la TSH en el cribado neonatal realizado a las 48 horas y a las 2 semanas de vida. En los antecedentes neonatales no consta la administración de yodo ni otros fármacos que pudieran haber interferido con el nivel de la TSH. La elevación de la TSH y, por tanto, el inicio del tratamiento sustitutivo se realizó al alta, entre los 44 y 90 días de vida.

En todos los casos el valor de la T4 libre, estuvo por debajo de la normalidad. Los anticuerpos antitiroideos fueron negativos y en 4 de los casos, se apreció un tiroides in situ en la gammagrafía con Tc99.

Durante el seguimiento posterior se objetiva que tres de los casos habían sido hipotiroidismos congénitos transitorios y en los dos últimos, por el tiempo transcurrido desde el nacimiento, no es posible determinar la persistencia del hipotiroidismo.

Conclusiones

Los grandes prematuros pueden presentar una elevación tardía de la TSH que hace necesario ampliar el número de determinaciones para evitar el retraso diagnóstico del hipotiroidismo congénito.

De acuerdo con la bibliografía, creemos que debe modificarse la pauta del cribado neonatal en grandes prematuros, proponiendo la siguiente pauta: entre las 24-72 h, a la 2^a, 6.^a y 10^a semana de vida o al alcanzar los 1.500 g.

Tabla I.

Casos/sexo	1/F	2/M	3/M	4/M	5/F
EG (semanas)	26	29	27	30	30
PRN (g)	580	840	1150	580	950
TSH-48h (mUI/ml)	7,3	2,3	3,5	2,9	1,5
TSH-15 días (mUI/ml)	1,7	6,1	1,6	2,4	5,3
TSH-alta (mUI/ml) /edad alta	487 /90 días	234 /60 días	91,1 /67 días	>150 /80 días	>150 /43 días
T4 libre (ng/dl)	0,21	0,23	0,31	0,53	0,22
Gammagrafía tiroidea	ND	TIS	TIS	TIS	TIS

*PRN: Peso del recién nacido. EG: Edad gestacional. TIS: Tiroides "in situ".

SP2/d2-163 Tiroides
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO:
EFFECTO DE LOS EPISODIOS DE SOBRETREATAMIENTO DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA EN EL RENDIMIENTO INTELECTUAL DE LOS PACIENTES

González Ruiz De León, E.¹; Huidobro Fernández, B.²; Sanz Fernández, M.¹; Mora Sitja, M.¹; Rodríguez Sánchez, A.¹; González Marqués, J.³.

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ³Facultad de Psicología UCM, Madrid, España.

Introducción

El seguimiento de pacientes con HC ha puesto de manifiesto defectos neurocognitivos sutiles. Se ha intentado relacionar la aparición de los mismos con diversos aspectos del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con HC.

Objetivos

El objetivo principal es valorar la posible afectación en el rendimiento intelectual de los pacientes diagnosticados de HC mediante el programa de detección precoz (PDP) y seguidos en una unidad de diagnóstico y seguimiento de endocrinopatías congénitas (UDSEC), de la presencia de episodios de sobretratamiento durante los primeros años de vida.

Material y métodos

Pacientes: RN diagnosticados de HC y seguidos por el PDP, entre 6-16 años.

Controles: Hermanos sanos de pacientes, de 6-16 años.

Criterios de exclusión: Mala adherencia al régimen de seguimiento o tratamiento; Prematuros <35 SEG; Comorbilidades causantes de retraso mental.

Se realiza un estudio retrospectivo de las características clínico-analíticas de los pacientes al diagnóstico, durante los dos primeros años y en el momento de la evaluación psicológica.

Se realiza asimismo una valoración del desarrollo intelectual de pacientes y controles por Psicólogos especializados empleando la Weschler Intelligence Scale for Children (WISC-V).

Se relaciona la presencia y el número de episodios de sobretratamiento con los resultados psicológicos obtenidos.

Se realiza el análisis estadístico mediante el SPSS 25.0.

Resultados

Pacientes (41): 29(70%) niñas y 12(30%) niños. Hermanos (30): 15(50%) de cada sexo. Edad media al diagnóstico: 10,78 ± 4,19 días.

La gammagrafía tiroidea realizada el primer día mostró:

- Eutópicos: 10 (24,4%)
- Ectópicos 22 (53,7%)
- No captación: 8 (19,5%)
- Hemitiroides: 1(2,4%)

La TSH del PDP fue significativamente mayor en las agenesias 470 (400-780) µUI/mL que en eutópicos 180 (53-307) (p = .000) y ectópicos 165,5 (89-275) (p = .000). La T4L sérica se comporta de modo opuesto a TSH de manera significativa (p = 0.000).

La dosis inicial media de LT4 fue de 12,74 ± 2,07 µg/kg/día, sin diferencias significativas según el tipo de tiroides (p = 0.74).

En la primera revisión a los 14 días de inicio de tratamiento todos los pacientes presentaban niveles de T4L dentro de objetivos y 90% de los pacientes normalizaron TSH (el 100% a las 6 semanas).

Se analiza la evolución analítica de 38 pacientes durante los 2 primeros años de vida según protocolo. Puede observarse la distribución de episodios de sobretratamiento en la tabla adjunta. Ningún paciente presentó clínica de hipertiroidismo. No existen diferencias en las variables clínicas y analíticas al diagnóstico ni en el momento de la evaluación psicológica en función del cuartil correspondiente de episodios de sobretratamiento.

Todos los pacientes presentan valores analíticos normales en el momento de la evaluación psicológica, excepto dos con TSH de 14 y 15 µUI/mL.

El Cociente Intelectual Total (106,95 ± 12,4) así como los resultados en todas las escalas e índices del WISC-V se encuentran dentro de los límites de normalidad, y no existen diferencias significativas con el grupo control (CIT:107,6 ± 11,25) (p = .923). No se objetivan diferencias significativas en ninguna de las escalas ni índices del WISC-V en función de los cuartiles de sobretratamiento establecidos.

Conclusiones

El rendimiento intelectual de los pacientes con HC diagnosticados mediante el PDP y seguidos en una UDSEC es normal, sin diferencias con niños sanos de un entorno sociocultural similar.

La existencia de episodios de sobretratamiento durante los primeros años de vida no produce afectación en el rendimiento intelectual de dichos pacientes, cuando son detectados precozmente y la dosis de levotiroxina es ajustada para volver al eutiroidismo bioquímico.

Tabla I. Distribución de los episodios de sobretratamiento en función del tipo de tiroides. Para las comparaciones se agrupan el número de episodios de cuartiles: Q1 <3 episodios; Q2 3 episodios; Q3 4 episodios; Q4 5 o 6 episodios.

	Tipo de tiroides				TOTAL PACIENTES	TOTAL EPISODIOS
	Eutópico	Sublingual	Agnesia	Otros		
EPISODIOS DE SOBRETAMIENTO (T4L > 2,5 ng/dl ó TSH < 0,1 µUI/ml)	0	2	0	0	2	0
1	1	1	2	0	4	4
2	0	2	2	0	4	8
3	3	4	1	0	8	24
4	4	7	0	0	11	44
5	0	3	3	0	6	30
6	0	2	1	0	3	18
TOTAL	10	20	7	1	38	128

SP2/d2-164 Tiroides

TIROTOXICOSIS INDUCIDA POR YODO. EFECTO JOD-BASEDOW

Guerrero-Fernández, J.; Martínez Rodríguez, E.E.; Barrera Bonis, A.C.; Mora Palma, C.; Carcavilla Urqui, A.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La causa más frecuente de tirotoxicosis en niños y adolescentes es la enfermedad de Graves-Baseow, seguida de la fase hipertiroidea de una tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto) y el nódulo tóxico por un adenoma folicular. Otras causas son consideradas en la infancia como raras o muy raras, como sería el exceso de yodo en nuestro medio.

Presentamos el caso de una niña con una malformación vascular congénita que, debido al uso repetido de contrastes yodados, presentó un hipertiroidismo inducido por exceso de yodo (efecto de Jod-Baseow), requiriéndose de terapia con antitiroideos durante largo tiempo hasta su resolución espontánea. descripción del caso y evolución. Niña de 11 años de edad que es derivada de su centro de salud por alteración de los resultados de laboratorio (TSH 0.01 uUI/L y T4L 9.08 ng/dL) a raíz de un cuadro de palpitaciones ocasionales, nerviosismo e insomnio de hace 5-6 meses.

- Antecedentes familiares sin interés.
- Antecedentes personales irrelevantes salvo malformación arteriovenosa en miembro inferior izquierdo que ha requerido repetidas embolizaciones, la última hace 6 meses.
- Exploración física: Peso: 35.7 kg (p19, -0.88 DE). Talla: 151 cm (p58, 0.21 DE). IMC: 15.66 % (p14, -1.12 DE). TA: 125/72 mmHg. Frecuencia cardiaca de 120 lpm. Bocio palpable, visible con la hiperextensión cervical (Ia-Ib). Desarrollo puberal: Tanner: II.
- Exploraciones complementarias:
 - Análítica hormonal: TSH <0,01 * µUI/mL (0,66-4,88), T4 LIBRE 6,94 * ng/dL (0,98-1,63), T3 libre 103,23 * pg/mL (3,30-4,80), tiroglobulina 1738,00 * ng/mL (1,60-59,90), anticuerpos antitiroglobulina II <1,5 UI/mL (<4,5), anticuer-

pos antiperoxidasa <28,00 UI/mL (<60,00), inmunoglobulina tiroestimulante (TSI) <0,10 UI/L (<0,55).

- Ecografía de tiroides: Tiroides aumentado de tamaño y heterogéneo, sin claros nódulos definidos. No se visualiza aumento de vascularización glandular. No adenopatías cervicales patológicas.
- Gammagrafía tiroidea: Hipocaptación tiroidea difusa compatible con tiroiditis – interferencia farmacológica.
- Gammagrafía pélvica: No se observa captación específica del radiotrazador en ovarios. Se descarta *struma ovarii*.
- Finalmente se obtiene resultado de Yodo en orina de micción: >500 * ug / L (100-200).

Se inicia terapia con propranolol y metimazol a 0.25 mg/kg/día que se incrementa hasta 0.40 mg/kg/día a los 2 meses. Evolutivamente acaba requiriendo reducción progresiva de las dosis de metimazol hasta normalización de la yoduria y retirada definitiva del mismo.

Conclusiones

El tiroides tiene mecanismos intrínsecos que mantienen la función tiroidea normal en situaciones de exceso de yodo, si bien, tales mecanismos son más óptimos en personas yodo-suficientes. Cuando la fuente de sobrecarga de yodo es excesiva o continuada, estos mecanismos pueden fallar y son dos las situaciones posibles: (1) el efecto *Wolff-Chaikoff* (hipotiroidismo inducido por exceso de yodo, generalmente en zonas yodo-suficientes) o, el caso que nos ocupa, (2) el efecto *Jod-Basedow* (tirotoxicosis yodo-inducida, propia de zonas deficientes en yodo). Refiriéndonos exclusivamente el efecto *Jod-Basedow*, éste es mucho más frecuente en personas deficientes en yodo donde determinadas situaciones de exceso de ingesta provocarían la tirotoxicosis: suplementación reciente de yodo en zonas endémicas de deficiencia de yodo, pacientes con enfermedad tiroidea previa (enfermedad de Graves-Basedow latente, tiroiditis postparto, etc.), consumo de amiodarona (tirotoxicosis inducida tipo I) y la presencia de bocio (difuso, nodular o multinodular). Las personas yodo-suficientes (habitualmente nuestro medio) rara vez sufren tirotoxicosis inducida por yodo y, si lo hacen, como es el caso de nuestra paciente, suele ser en determinadas situaciones como el uso repetido de contrastes yodados.

SP2/d2-165 Tiroides

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO: EFECTO DE LOS EPISODIOS DE SOBRETAMIENTO DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA EN EL FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO DE LOS PACIENTES

González Ruiz De León, E.¹; Huidobro Fernández, B.²; Sanz Fernández, M.¹; Mora Sitja, M.¹; Rodríguez Sánchez, A.¹; González Marqués, J.³.

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; ²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ³Facultad de Psicología UCM, Madrid, España.

Introducción

Las funciones ejecutivas son un conjunto de procesos responsables de dirigir, guiar y controlar las funciones cognitivas, emocionales y conductuales, especialmente en aquellos momentos en los que es necesaria una solución de problemas novedosos activa por parte de la persona. Pueden verse afectadas en múltiples condiciones neurológicas, psicopatológicas o del desarrollo, incluyendo los pacientes con HC.

Objetivos

El objetivo principal es valorar la posible afectación en el funcionamiento ejecutivo de los pacientes diagnosticados de HC mediante el programa de detección precoz (PDP) y seguidos en una unidad de diagnóstico y seguimiento de endocrinopatías congénitas (UDSEC), de la presencia de episodios de sobretratamiento durante los primeros años de vida.

Material y métodos

Pacientes: RN diagnosticados de HC y seguidos por el PDP, entre 6-16 años.

Controles: Hermanos sanos de pacientes, de 6-16 años.

Criterios de exclusión: Mala adherencia al régimen de seguimiento o tratamiento; Prematuros < 35 SEG; Comorbilidades causantes de retraso mental.

Se realiza un estudio retrospectivo de las características clínico-analíticas de los pacientes al diagnóstico, durante los dos primeros años y en el momento de la evaluación psicológica.

Se realiza asimismo una valoración del funcionamiento ejecutivo de pacientes y controles por Psicólogos especializados aplicando el Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF-2).

Se relaciona la presencia y número de episodios de sobretratamiento con los resultados cognitivos.

Se realiza el análisis estadístico mediante el SPSS 25.0

Resultados

Pacientes (41): 29 (70%) niñas y 12 (30%) niños. Hermanos (30): 15 (50%) de cada sexo. Edad media al diagnóstico: 10,78 ± 4,19 días.

Gammagrafía tiroidea al diagnóstico:

- Eutópicos: 10 (24,4%)
- Ectópicos 22 (53,7%)
- No captación: 8 (19,5%)
- Hemitiroides: 1 (2,4%)

La TSH del PDP fue significativamente mayor en agenesias 470 (400-780) μ UI/mL que en eutópicos 180 (53-307) ($p = .000$) y ectópicos 165,5(89-275) ($p = .000$). La T4L sérica se comporta de modo opuesto a TSH de manera significativa ($p = .000$).

La dosis inicial media de LT4 fue de 12,74 ± 2,07 μ g/kg/día.

A los 14 días de inicio de tratamiento todos los pacientes presentaban niveles de T4L dentro de objetivos y el 90% de los pacientes también TSH (100% a las 6 semanas).

Se analiza la evolución analítica de 38 pacientes durante los 2 primeros años de vida según protocolo (ver la distribución de episodios de sobretratamiento en la tabla adjunta). Ningún paciente presentó clínica de hipertiroidismo. No existen diferencias en las variables clínicas y analíticas al diagnóstico ni en el momento de la evaluación psicológica según los cuartiles de episodios de sobretratamiento.

Todos los pacientes presentan valores analíticos normales en el momento de la evaluación psicológica, excepto dos con TSH>10 μ UI/mL.

Las medias del Índice global de la función ejecutiva (IGE = 50,5 ± 10,5 y 52,5 ± 9,6) y del total de escalas e índices del BRIEF-2, tanto en el cuestionario de escuela como en el de familias (normal: 40-60), se encuentran dentro de los límites de normalidad, y sin diferencias significativas con el grupo control (48,3 ± 10,2 y 49,0 ± 9,3)($p = .370$ y 193 respectivamente). No se objetivan diferencias significativas en ninguno de dichos parámetros en función de los cuartiles de sobretratamiento establecidos.

Conclusiones

El desarrollo de las funciones ejecutivas de los pacientes con HC diagnosticados mediante el PDP y seguidos en una UDSEC es normal, sin diferencias con niños sanos de un entorno sociocultural similar.

La existencia de episodios de sobretratamiento durante los primeros años de vida no produce afectación en el funcionamiento ejecutivo de dichos pacientes, cuando son detectados precozmente y la dosis de levotiroxina es ajustada.

Tabla I. Distribución de los episodios de sobretratamiento en función del tipo de tiroides. Para las comparaciones se agrupan el número de episodios de cuartiles: Q1 <3 episodios; Q2 3 episodios; Q3 4 episodios; Q4 5 o 6 episodios.

	Tipo de tiroides					TOTAL PACIENTES	TOTAL EPISODIOS
	Eutópico	Sublingual	Agenesia	Otros			
EPISODIOS DE SOBRETAMIENTO (T4L > 2,5 ng/dl ó TSH < 0,1 μ UI/ml)	0	2	0	0	0	2	0
1	1	2	0	1	4	4	8
2	0	2	2	0	4	4	24
3	3	4	1	0	8	11	44
4	4	7	0	0	11	7	44
5	0	3	3	0	6	30	30
6	0	2	1	0	3	18	18
TOTAL	10	20	7	1	38	128	

SP2/d2-166 *Tiroides*
HIPERTIROIDISMO NEONATAL DE EVOLUCIÓN ATÍPICA

Sánchez- Dehesa Sáez, R.; García- Quijada Gómez-Roso, M.; Fuentes Muñoz, I.; Manzano Chulía, S.; Muñoz Aranda, A.; Gómez Manchón, M.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

La hiperfunción tiroidea por enfermedad de Graves (EG) presenta una incidencia del 0,2% de todas las gestaciones. Se trata de la segunda afección endocrinológica más frecuente durante la gestación, después de la diabetes. El diagnóstico de hipertiroidismo gestacional puede retrasarse ya que los síntomas son similares a los producidos por el embarazo.

Aunque la influencia de las hormonas maternas (TSH, T4 y T3 libres) sobre el tiroides fetal es escasa, es importante tener en cuenta el efecto de los anticuerpos antirreceptor de TSH (TSI como estimulantes, y en menor grado, TBI como inhibidores) y por tanto, la posibilidad de hipertiroidismo fetal independientemente del estado tiroideo materno.

El hipertiroidismo fetal puede producir hydrops fetalis, retraso del crecimiento intrauterino y muerte fetal. La prematuridad es frecuente en estos casos. El neonato puede presentar irritabilidad, diarrea, taquicardia, hipertensión, hipercinesia, pobre ganancia ponderal, exoftalmos y bocio difuso.

Para su diagnóstico encontraremos valores de TSH, generalmente indetectables y T4 libre elevada.

El tratamiento se basa en la administración de fármacos antitiroideos, metimazol o propiltiouracilo (PTU), para disminuir la producción de hormonas tiroideas y fármacos para inhibir los efectos adrenérgicos de dichas hormonas, como los beta-bloqueantes.

Descripción del caso

Recién nacido pretérmino (36 semanas) de peso adecuado para la edad gestacional que ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por distrés respiratorio inmediato que requiere soporte respiratorio durante las primeras 60 horas de vida, con buena evolución respiratoria posterior.

Se trata de una gestación controlada que cursa con diabetes gestacional insulino dependiente. Durante el primer trimestre, se diagnostica a la madre de EG con regular control durante el embarazo. Recibe tratamiento con PTU, presentando niveles de TSI persistentemente elevados.

Tras el nacimiento, el cuarto día de vida, el neonato inicia clínica de irritabilidad, hipertensión arterial y deposiciones diarreicas semilíquidas con dermatitis

del pañal. No taquicardia, temblor ni vómitos. En la analítica sanguínea se objetiva una TSH indetectable con T4L elevada (7,04 ng/dL) y TSI positivos (29,70 U/L).

Dada la clínica y los resultados analíticos, el quinto día de vida se inicia tratamiento con metimazol a dosis inicial de 0,5 mg/Kg/d y propranolol a 1 mg/Kg/d con clara mejoría clínica, suspendiendo el propranolol a la semana de vida.

Evolución

Tras el alta de UCIN, mantiene seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica. Descenso progresivo de la dosis de metimazol hasta 0,3 mg/kg/día. Se mantiene asintomático con buena ganancia ponderal. Se realiza control analítico a los dos meses de vida, con TSH de 0,01 µU/mL y T4L de 0,85 ng/dL, por lo que se suspende tratamiento antitiroideo.

Dos semanas más tarde, presenta patrón compatible con hipotiroidismo central con TSH suprimida (0,08 µU/mL) y T4L baja (0,73 ng/dL); T3L de 2,45 pg/mL y TSI negativos. Inicia entonces tratamiento con Levotiroxina a 12,5 mcg/día precisando incremento de dosis hasta 37,5 mcg/d a los 12 meses de vida. Última analítica a los 20 meses de vida: TSH de 0,29 µU/mL y T4L de 1,38 ng/dL.

Conclusiones

El hipertiroidismo neonatal debe ser sospechado en hijos de madres con EG, a pesar de tratamiento materno óptimo.

De manera excepcional, cuando el hipertiroidismo neonatal ha sido importante, y más frecuentemente en pretérminos, la supresión de la porción tirotrópica de la hipófisis es tal que puede desencadenar un hipotiroidismo central transitorio que, en algún caso, como el que presentamos, puede durar varios meses.

SP2/d2-167 *Metabolismo y nutrición*

INGESTA CALÓRICA DE NIÑ@S DE 6 MESES A 12 AÑOS DE EDAD CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI EN TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO EN UN CENTRO DE REFERENCIA

Couto Rosende, Y.; Ibarzo Port, C.; Palacio Marco, M.; Pérez Sánchez, J.; Sánchez Garvín, D.; Corripio Collado, R.

Parc Tauli Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació I3PT. Universitat Autònoma Barcelona. Sabadell. Spain, Sabadell, España.

Introducción

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es la causa más frecuente de obesidad de origen genético. Se ha descrito que estos pacientes requieren una reduc-

ción de la ingesta calórica del 20-40% respecto a la población en general.

Desde el año 2000, con la aprobación del tratamiento de la somatropina recombinante (GH) para el SPW, la evolución de la obesidad se ha modificado y se cree que los requerimientos calóricos son diferentes.

Objetivo

Describir la adecuación de la ingesta energética de los niños de 6 meses a 12 años de edad con SPW en tratamiento con GH ajustados a las recomendaciones energéticas de niños sanos de la misma edad, sexo, peso, talla y actividad física.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo sobre la ingesta calórica en niños de 6 meses a 12 años diagnosticados de SPW y tratados con hormona de crecimiento. Se utilizaron registros alimentarios para estimar la ingesta energética y se calculó la diferencia entre su ingesta calórica y la teórica aceptada para niños sanos.

Resultados

Se incluyeron 25 participantes. Un 52% (n = 13) eran niños y un 48% (n = 12) niñas. La edad media era de 6,72 años (\pm 2,81 SDS). La mediana de edad de inicio de GH era de 1,4 años (IQR: 0,78;2,29). Un 68% (n = 17) presentaban normopeso y un 32% (n = 8) presentaban sobrepeso u obesidad. La media de la ingesta energética diaria fue de 1208 kcal/d (\pm 186 SDS), un 96,83 % (\pm 18,66 SDS) respecto a la recomendada por la ecuación predictiva de Henry.

Conclusiones

- Los pacientes con Síndrome de Prader-Willi tratados con hormona de crecimiento consumen una media de calorías del 96,83% de las que necesita un individuo sano.
- Se propone replantear la reducción clásica de un 20-40% en estos niños.

SP2/d2-168 *Metabolismo y nutrición* **PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL: SITUACIÓN DE LA PUBERTAD, METABOLISMO Y CRECIMIENTO DE UNA COHORTE CLÍNICA EPI-PEG-PREMEB A LOS 7-9 AÑOS DEL INICIO**

Etxebarria Aurrekoetxea, M.¹; Díez Lopez, I.²; Maeso Mendez, S.¹; García Oller, A.¹; Prigent Díaz, A.¹; Sara-sua Miranda, A.¹.

¹Sección Endocrinología Infantil, Hospital Universitario de Álava. Vitoria. Grupo de Investigación Metabolismo u desarrollo del HUA. BIOARABA, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España.

El niño pequeño para la edad gestacional (PEG) se define como un recién nacido que presenta una

longitud y/o peso al nacimiento < P3 para su edad gestacional.

La morbilidad de estos niños es amplia y se conoce que tienen una mayor prevalencia de adrenaquia y/o pubarquia precoz/ad adelantada y de síndrome metabólico. Esta morbilidad está directamente relacionada con un crecimiento o "Catch up" rápido en los primeros 2 años de vida.

Por el contrario, en niños con un crecimiento más lento, la incidencia de talla baja es mayor y algunos se pueden beneficiar del tratamiento con GH.

Objetivo

Observar en niños nacidos PEG la relación que las distintas variables tienen en la evolución hacia el Sd metabólico, la adrenaquia y/o pubarquia precoz/ adelantada o la talla baja y tratamiento con GH.

Material y métodos

Se realiza un estudio observacional retrospectivo analizando en niños diagnosticados de PEG al nacimiento (n = 103) y que actualmente tienen entre 7-9 años variables como: el sexo; "Catch Up" a los 2 años y el tipo; tratamiento con GH; presencia de adrenaquia y/o pubarquia precoz/ad adelantada; presencia de Sd metabólico mediante IMC y otras medidas como TA y niveles en sangre de LDL/HDL, insulina, HbA1. Estos últimos valores no se pudieron analizar en todos los pacientes, únicamente en aquellos que habían realizado alguna medición o analítica por algún otro motivo (n = 1, n = 9, n = 1, n = 1 respectivamente). Estudio estadístico SPSS 11.0. Estudio X cuadrado, muestras apareadas. Significación p < 0.05.

Resultados

De los 103 casos recogidos 61 son niños y 42 niñas. 89 de ellos (86,4%) realizaron el catch up antes de los 2 años, de los cuales 28 (27,2%) fueron catalogados como Catch up rápido. 14 no realizaron Catch up (13,6%). A la edad actual solo un paciente ha recibido tratamiento con GH, ninguno ha presentado signos de adrenaquia y/o pubertad precoz/ adelantada y 7 de ellos (6,8%) han evolucionado a obesidad.

Asociando las distintas variables, se ha visto una relación estadísticamente significativa entre un catch up antes de los 2 años y la obesidad (p < 0,05). No se han visto resultados significativos entre el sexo y el resto de las variables (p > 0,05). No se han podido sacar conclusiones sobre la adrenaquia y/o pubarquia precoz/ad adelantada ya que no se ha registrado ningún caso. Tampoco se ha podido ver la relación entre la ausencia de Catch up antes de los 2 años y la necesidad de GH (p > 0,05).

Conclusiones

Nuestros hallazgos determinan que la correcta codificación de los niños PEG al nacimiento, un se-

guimiento estrecho del crecimiento y prevenir un Catch up rápido podría evitar el desarrollo posterior de obesidad y por lo tanto de un futuro Sd. metabólico. Probablemente este resultado sería aún más significativo si hubiera mediciones del resto de los parámetros que completan el Sd. metabólico.

En este trabajo hemos estudiado a niños que actualmente tienen entre 7-9 años. Sería interesante concluir el seguimiento de este mismo grupo y volver a analizarlos al finalizar la pubertad, para así conseguir resultados más significativos acerca de la relación de los niños PEG y ésta misma.

Tabla I.

Variable	Estadístico
Edad (años)	6,72 ($\pm 2,81$)
Edad Inicio GH (años)*	1,40 (0,78;2,29)
Peso (Kg)*	24,6 (16,6;33,7)
Talla (cm)*	122,0 (105,0;137,0)
IMC (Kg/m ²)*	16,8 (15,1;20,4)
ZscoreIMC*	-0,10 (-0,75;1,50)
Ingesta (Kcal/d)	1208 (± 186)
gr prot/kg/d	2,44($\pm 0,92$)
% Prot	19,1 ($\pm 2,90$)
% Lip	34,1 ($\pm 6,55$)
% HC	46,8 ($\pm 7,47$)
TMB Henry(Kcal/d)	1290 (± 317)

Se muestra media (\pm desviación estándar) excepto en las marcadas con * donde se muestra mediana (rango intercuartil) (GH: hormona de crecimiento, IMC: índice de masa corporal, kcal: kilocalorías)

SP2/d2-169 *Metabolismo y nutrición*

LA VARIANTE N221D EN PCSK1 PRESENTA ALTA PREVALENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD, E INFLUYE EN SU PERFIL METABÓLICO

Guijo Alonso, B.; Martos Moreno, G.Á.; Argente, J.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

La vía leptina-melanocortina constituye el regulador fundamental de la saciedad y la homeostasis energética. El fraccionamiento de la proopiomelanocortina hipotalámica por la prohormona convertasa-1 (PCSK1) es esencial en la señalización y acción central de la leptina. La presencia en heterocigosis de la variante N221D en *PCSK1* se considera de riesgo para el desarrollo de obesidad en el ser humano, sugiriéndose que ocasiona una disminución de su actividad enzimática, pudiendo asimismo afectar a su capacidad de procesamiento de la proinsulina.

Objetivos

1) Evaluar la prevalencia de la variante heterocigota N221D en *PCSK1* in 1066 niños y adolescentes con obesidad. 2) Estudiar su eventual influencia sobre las características metabólicas de estos pacientes.

Pacientes y métodos

Estudio transversal de 1066 pacientes menores de 18 años con obesidad (IMC > +2SDS, 48,6% de sexo femenino; 54,4% prepuberales; 71,5% caucásicos) con edad media: 10,38 \pm 3,44 años e IMC medio: +4,38 \pm 1,77 SDS). Se realizó análisis mediante next generation sequencing (NGS) de 17 genes implicados en la vía leptina-melanocortina (*CREBBP*, *CPE*, *HTR2C*, *KSR2*, *LEP*, *LEPR*, *MAGEL2*, *MC3R*, *MC4R*, *MRAP2*, *NCOA1*, *PCSK1*, *POMC*, *SH2B1*, *SIM1*, *TBX3* y *TUB*). Se compararon la antropometría neonatal, la edad al inicio de la obesidad y en su primera evaluación clínica, talla e IMC estandarizados y parámetros del metabolismo hidrocarbonado y lipídico entre los pacientes portadores de la variante N221D en heterocigosis en *PCSK1* y aquellos sin variantes en ninguno de los genes estudiados.

Resultados

Un total de 532 pacientes (49,9%) portaban, al menos, una variante en heterocigosis en uno de los 17 genes estudiados y 68 pacientes (6,4%, 30 niñas / 38 niños) eran portadores de la variante N221D en *PCSK1* (21 de ellos en combinación con, al menos, una variante en otro de los genes estudiados). Los portadores de la variante N221D en *PCSK1* (n = 68) mostraron niveles significativamente inferiores de triglicéridos (72,38 \pm 41,53 vs. 89,19 \pm 54,33 mg/dL; p < 0,05) y una tendencia hacia niveles más bajos de insulinemia (13,83 \pm 8,97 vs. 16,00 \pm 8,62 mg/dL;

$p = 0,06$) que los pacientes sin variantes en ninguno de los genes estudiados ($n = 531$). Cuando la comparación se restringió a los 42 pacientes portadores exclusivamente de la variante N221D en *PCSK1* (sin variantes adicionales en otros genes estudiados), éstos mostraban significativamente menor insulinoemia ($12,55 \pm 5,95$ vs. $16,00 \pm 8,62$ mg/dL; $p < 0,05$) y HOMA ($2,86 \pm 1,42$ vs. $3,63 \pm 2,06$ mg/dL; $p < 0,05$) que los pacientes sin variantes en ninguno de los genes estudiados.

Conclusiones

1) La prevalencia en heterocigosis de la variante N221D en *PCSK1* en niños y adolescentes con obesidad es elevada en nuestro entorno. 2) El perfil metabólico de estos pacientes podría verse influido por un cierto grado de afectación del procesamiento de proinsulina a insulina mediado por *PCSK1*.

SP2/d2-170 Metabolismo y nutrición

LAS VARIANTES RARAS EN HETEROCIGOSIS EN LA VÍA LEPTINA-MELANOCORTINA NO SE ASOCIAN A MENOR ADHERENCIA O REDUCCIÓN PONDERAL EN LA OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

Guijo Alonso, B.; Almeda Luna, C.; Argente, J.; Martos Moreno, G.Á.

Hospital infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

El sistema leptina-melanocortina adiposo-hipotalámico desempeña un papel fundamental en el control de la homeostasis energética. Se ha descrito la presencia de mutaciones bialélicas en múltiples genes de la vía leptina-melanocortina asociadas a obesidad grave, así como una mayor prevalencia de variantes en heterocigosis, consideradas raras por su baja prevalencia poblacional (hetRSVs), en niños y adolescentes con obesidad. Sin embargo, no se conoce la influencia que éstas pueden tener en la adherencia al tratamiento conservador en estos pacientes o en su éxito.

Objetivo

Investigar si la presencia de hetRSVs en trece genes implicados en la vía leptina-melanocortina influye en la magnitud de reducción ponderal o en la tasa de abandono del seguimiento en niños y adolescentes con obesidad.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo de 610 niños y adolescentes (< 18 años) afectados de obesidad (IMC $> +2$ SDS, 48,0% sexo femenino; 56,6% prepuberales; 71,3% caucásicos) con una edad e IMC medios de $10,22 \pm 3,30$ años y $+4,28 \pm 1,59$ SDS, respectivamente. Se analizaron, por medio de next generation sequencing (NGS) las

secuencias de los genes *ADCY3*, *CPE*, *LEP*, *LEPR*, *MC3R*, *MC4R*, *MRAP2*, *NCOA1*, *PCSK1*, *POMC*, *SH2B1*, *SIM1* y *TBX3*. Se consideraron como hetRSVs aquellas variantes presentes en heterocigosis, con una frecuencia poblacional $< 0,01$ y un potencial deletéreo estimado por medio del Combined Annotation Dependent Depletion (CADD) score of "deleteriousness" superior a > 20 comparando, ante tratamiento conservador, la proporción de pacientes que conseguía una reducción de IMC superior a 0,5 SDS así como el número de éstos que abandonaba el seguimiento entre los pacientes portadores de hetRSVs en los genes estudiados ($n = 126$) y los que no las presentaban ($n = 484$) a los 6 meses y anualmente hasta los 5 años de seguimiento.

Resultados

Un total de 126 pacientes (20,66%) eran portadores de hetRSVs en los 13 genes seleccionados con CADD > 20 , frente a 484 no portadores, sin diferencias entre ambos grupos en edad, IMC estandarizado, presencia de pubertad o etnia, si bien el sexo femenino era más prevalente entre los portadores de hetRSVs ($p < 0,05$). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la tasa de abandono de seguimiento en ninguno de los momentos de estudio. Los pacientes portadores de hetRSVs no mostraron una menor frecuencia ni intensidad de reducción ponderal a lo largo del seguimiento que los no portadores. Por el contrario, se observó una tendencia hacia una reducción más intensa del IMC-SDS en los portadores de hetRSVs, así como en el porcentaje de pacientes que conseguía una reducción superior a 0,5 SDS en su IMC en todos los puntos del estudio, si bien esta no alcanzó significación estadística. No se observaron diferencias en la tasa de abandono ni de reducción ponderal en los pacientes portadores de HetRSVs en función del gen afecto.

Conclusiones

La presencia de variantes raras en heterocigosis en los genes de la vía de señalización de saciedad leptina-melanocortina en pacientes con obesidad infantil no se asocia a mayor precocidad ni tasa de abandono del seguimiento ni a una menor frecuencia o intensidad de reducción ponderal bajo tratamiento conservador.

SP2/d2-171 Metabolismo y nutrición

EFECTOS DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN LA PREVALENCIA DE LA OBESIDAD INFANTIL

Fabregas Martori, A.¹; Vilà De Muga, M.²; Vilaró Fernández, E.²; Sánchez Callejas, A.V.³; Mogas Viñals, E.¹; Clemente Leon, M.¹; Yeste Fernández, D.¹.

¹Hospital Vall Hebron, Barcelona, España; ²CAP Carmel, Barcelona, España; ³Unitat d'Avaluació, Sistemes d'Informació i Qualitat Atenció Primària, Barcelona, España.

Introducción

La pandemia COVID-19 podría haber aumentado el riesgo de sobrepeso y obesidad en la población infantil. La causa principal sería el confinamiento de los niños, niñas y adolescentes y la reducción de la actividad física debido al cierre de las escuelas y actividades deportivas. Otro factor importante fue el cambio en los hábitos nutricionales y de consumo.

Objetivos

Evaluar si el valor del índice de masa triponderal (ITP) en niños y niñas de entre 8 y 14 años de edad de la ciudad de Barcelona aumentó durante la pandemia respecto el año anterior prepandemia y determinar si hay diferencias según los ingresos económicos de las familias.

Sujetos y métodos

Estudio retrospectivo y multicéntrico, comparando el valor de ITP (cociente entre el peso en kg y la talla en m³) prepandemia y durante la pandemia COVID-19 (años 2019, 2020 y 2021). Se recogen los datos antropométricos de niños y niñas de edades comprendidas entre los 8 y los 14 años introducidos en el sistema informático de los centros de atención primaria de salud de Cataluña, de Barcelona y en los diferentes barrios de la ciudad (historia clínica compartida eCAP). Se considera obesidad si el ITP es superior a 15,2 kg/m³ y sobrepeso cuando se sitúa entre 13,8 y 15,2 kg/m³.

Resultados

Se analizan los registros de 22.348 niños y niñas en el año 2019, 14.652 en el 2020 y 21.526 el 2021. El ITP aumentó significativamente en el primer año de la pandemia de COVID-19 (2020) comparado con el año anterior. La prevalencia de obesidad en la ciudad de Barcelona en el año 2020 fue del 26,23% (incremento del 4,8% respecto a 2019) y del 22,91% en el año 2021 (incremento del 1,46% respecto al año 2019). Los hogares de Barcelona de barrios con menores ingresos económicos presentan mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, con diferencias de hasta un 25% con relación a los barrios con mayores recursos económicos.

Conclusiones

Uno de los muchos efectos de la pandemia de COVID-19 en la salud infantil ha sido el aumento de los porcentajes de sobrepeso y obesidad como consecuencia de los cambios en los estilos de vida y en los hábitos alimentarios. Este aumento fue más marcado en la población con menores ingresos económicos, poniendo de manifiesto el importante efecto que tienen los determinantes sociales en la prevalencia de la obesidad infantil en nuestro medio en la actualidad.

SP2/d2-172 Metabolismo y nutrición

EVALUACIÓN DE LAS ALTERACIONES HORMONALES EN UN GRUPO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Gállego González, B.; Cuadrón Andrés, L.; Lanuza Arcos, R.; Escartín Madurga, L.; Llorente Cereza, M.T.; Bueno Lozano, G.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos (TCA), se caracterizan por una alteración persistente en la alimentación, generando un estado de malnutrición que puede inducir a la alteración de diversos ejes endocrinos. Es conocida la aparición de hipogonadismo hipogonadotropo de origen hipotalámico que se traduce en la presencia de amenorrea secundaria. Así mismo, también está descrita la afectación del eje tiroideo con desarrollo de síndrome eutiroideo enfermo; anomalías del eje somatotropo por resistencia a la acción de la hormona de crecimiento a nivel hepático, afectando a la talla adulta e hipercortisolismo en respuesta a la hipoglucemia. Por tanto, la evaluación endocrinológica es prioritaria en los casos más graves.

Objetivo

Identificar las alteraciones endocrinas en los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria hospitalizados entre los años 2018 y 2021 en un hospital de tercer nivel de referencia para Psiquiatría Infanto-Juvenil.

Materiales y métodos

Estudio con diseño de carácter descriptivo retrospectivo, realizado con una muestra de 82 pacientes con edad media de 14,7 años (comprendidos entre los 9,7-18 años). Se analizaron características sociodemográficas y clínicas, junto con valores antropométricos y analíticos.

Resultados

La mayoría de los pacientes han sido mujeres (92,7%), que cumplieron criterios DSM-V de anorexia nerviosa (90,2%) con pérdida de peso media de 12,7 kg (DE 0,5), que fue lo que motivó su hospitalización para realimentación, junto con valores medios de talla e IMC de 143,5 cm (DE 0,9) y 13 kg/m²(DE 1,1). En relación con el metabolismo de hidratos de carbono, la glucemia media es de 78 mg/dL, presentando hasta 7 pacientes valores < 70 mg/dL al ingreso. Se solicitaron marcadores de cambios nutricionales agudos, detectando valores descendidos de prealbúmina en el 48,2% de la muestra con un valor medio de 21,1 mg/dL y de proteína transportadora del retinol en el 25%, con una media de 12,8 mg/dL. El 16% de la muestra presentó hiper-

colesterolemia con cifras > 250 mg/dL. Con respecto a las alteraciones hormonales, la afectación más frecuente es la hipovitaminosis D (72%). El 63% de las pacientes sufren un hipogonadismo central, presentando un porcentaje total de amenorrea secundaria del 61%. No se observó síndrome eutiroideo enfermo, pero el 26% de la muestra desarrolló hipotiroidismo subclínico. Un 32% presentaba valores de IGF-1 < 100 ng/mL, a pesar de la edad puberal, con normalidad de cifras de proteína IGFBP3. No se detecta situación de hipercortisolismo en nuestra muestra. Se valoró los valores de leptina exclusivamente en 5 pacientes, presentando cifras insignificantes en todas ellas.

Conclusiones

La rápida e importante pérdida de peso ha sido el motivo más frecuente de ingreso en este grupo de pacientes. Las cuatro alteraciones endocrinas más habituales detectadas en este estudio han sido: 1) Hipovitaminosis D, 2) Hipogonadismo gonadótropo, 3) Hipotiroidismo central, 4) Disminución de IGF1.

SP2/d2-173 *Metabolismo y nutrición* **IDENTIFICACIÓN DE PREDICTORES DE ADHERENCIA AL SEGUIMIENTO Y DE ÉXITO TERAPÉUTICO EN 1.300 PACIENTES CON OBESIDAD INFANTO-JUVENIL**

Zamora Auñón, A.¹; Guijo Alonso, B.¹; Martínez-Villanueva Fernández, J.¹; De Andrés Esteban, E.M.²; Argente, J.¹; Martos Moreno, G.Á.¹.

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; ²Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

Introducción

El tratamiento de la obesidad en la infancia y adolescencia se caracteriza por un éxito terapéutico limitado, en parte debido a una escasa adherencia al seguimiento con alta tasa de abandono precoz del mismo, particularmente en asistencia especializada. La identificación de características de los pacientes que pudiesen constituir predictores del riesgo de abandono precoz o de una mayor probabilidad de éxito podría permitir individualizar la programación asistencial.

Objetivos

Identificar qué características de los niños y adolescentes con obesidad, en su primera evaluación, se asocian a riesgo de abandono precoz o a una mayor probabilidad de éxito terapéutico.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo (5 años con tratamiento conservador) de 1300 niños y adolescentes con obesidad (IMC > +2 SDS, edad media 10,46 ± 3,48 años; IMC medio: 4,01 ± 0,49 SDS); 47,2% niñas; 53,3% prepuberales en su inclusión. Etnias predominantes: caucásica (n = 986, 75,8%) y latina (n = 247, 19,0%).

Variables consideradas

Ámbito de derivación; antecedentes familiares de obesidad o DM2; perinatales (edad gestacional y antropometría); demográficos (sexo, edad al inicio de la obesidad y en primera consulta, etnia, pubertad); antropométricos (IMC estandarizado y tensión arterial); metabólicos (uricemia, metabolismo hidrocarbonado y lipídico); elementos conductuales (ingesta compulsiva y/o extemporánea, actividad física pautada); asistencia al comedor escolar; importancia conferida a la enfermedad y grado de confianza en el cambio en ingesta/ejercicio de niños y progenitores; nivel de formación de los progenitores.

Empleando el test de Chi-cuadrado (variantes cualitativas) o del test U de Mann-Whitney (variables cuantitativas), se compararon las características al diagnóstico entre los pacientes que habían abandonado o continuaban el seguimiento tras un año del mismo ("abandono precoz", AP) así como entre aquellos que, en algún momento del seguimiento consiguieron una reducción de IMC-SDS > 1,5 ó de su peso > 10% ("reducción ponderal intensa", RPI).

Resultados

AP: Se hallaron diferencias significativas entre etnias (χ^2 : 31,96; p < 0,001) y en la prevalencia de ingesta compulsiva (χ^2 : 5,05; p < 0,05; superior en AP) entre los pacientes que abandonaban o continuaban el seguimiento al año. Asimismo, existía significación estadística en la comparación entre grupos en los niveles de HbA1c y glucemia a los 120 minutos en el TTOG (ambas p < 0,05), si bien las diferencias no eran clínicamente significativas. No se hallaron diferencias en el resto de las variables estudiadas.

RPI: Se hallaron diferencias significativas en el sexo (χ^2 : 9,58; p < 0,01, más varones en RPI); en el IMC estandarizado (3,95 ± 1,50 vs. 4,24 ± 1,56; p < 0,001, superior en RPI) y en la asistencia a comedor escolar (χ^2 : 2,75; p < 0,05; inferior en RPI) entre los pacientes que conseguían o no RPI a lo largo de su seguimiento. De nuevo, existía significación estadística, pero no clínica, en la comparación entre grupos.

SP2/d2-174 *Metabolismo y nutrición* **CARACTERIZACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y ANALÍTICA DE PACIENTES CON OBESIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA**

Romo Rosado, M.; Martínez-Villanueva Fernández, J.; Royo Gómez, M.; Gallego Calvo, B.; La Orden Izquierdo, E.

Hospital universitario infanta Elena, Valdemoro, España.

Introducción

El hígado graso no alcohólico es la patología hepática crónica más frecuente en niños de países in-

dustrializados y la principal enfermedad digestiva asociada a la obesidad.

Se estima una prevalencia del 10% en la población infantil, aumentando hasta el 30-40% en los pacientes con obesidad, predominando en el sexo masculino.

Actualmente el diagnóstico se basa en la combinación de hallazgos clínicos, analíticos y ecográficos que sugieran la presencia de esteatosis.

Objetivo

Valorar las variables clínicas, antropométricas y analíticas que se pueden relacionar con la presencia de esteatosis hepática en pacientes pediátricos con obesidad.

Materiales y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre pacientes diagnosticados de obesidad en seguimiento en consulta hospitalaria especializada de endocrinología pediátrica.

Los criterios de inclusión fueron edad de 5-17 años e IMC >2 DE (Carrascosa 2017). Se excluyó a pacientes con otra patología o tratamiento que justificara la esteatosis hepática.

En todos los pacientes se valoró la presencia de esteatosis hepática mediante ecografía abdominal.

Se recogieron datos clínicos tales como edad, sexo, hábitos de vida saludable, antecedentes personales y familiares.

Se realizó una exploración completa con peso, talla, perímetro abdominal (Fernández 2011), toma de tensión arterial y analítica sanguínea con bioquímica, perfil lipídico, hepático e hidrocarbonado.

Los datos fueron analizados estadísticamente mediante el programa informático SPSS®.

Resultados

La muestra poblacional estudiada estaba compuesta por 97 pacientes con edad media de 12,01 ± 2,83 años, siendo el 52,6% de sexo masculino.

El IMC-SDS medio fue +4,87 ± 1,79 DE y el perímetro abdominal medio fue 93,40 ± 12,77 cm (3,28 ± 1,54 DE).

La mayoría no presentaban antecedentes de interés (n = 41), siendo la patología neurológica (TDAH) la más frecuentemente asociada, hasta en el 12,4%. Se observó hiperinsulinemia basal en un 63,2% con un único caso de glucemia alterada en ayunas.

De los 97 pacientes, el 29,9% presentó esteatosis hepática en la ecografía abdominal.

Los pacientes con esteatosis hepática tenían una edad media de 11,23 ± 0,53 años, siendo más frecuente en varones (62%). Presentaban un peso-SDS medio de +5,12 ± 2,38 DE, un IMC-SDS de +5,50 ± 2,31 DE y un perímetro abdominal de +3,96 ± 2,05 DE, significativamente mayor ($p < 0,05$) que en los pacientes sin esteatosis hepática (peso-SDS 4,07 ± 1,66 DE, IMC-SDS 4,60 ± 1,45 DE, perímetro abdominal 2,96 ± 1,12 DE).

Además, se observó en estos pacientes un aumento significativo ($p < 0,05$), aunque no patológico, de colesterol total (168,14 ± 30,9 mg/dL vs. 157,79 ± 30,93 mg/dL), colesterol-LDL (100,11 ± 25,55 mg/dL vs. 90,55 ± 26,28 mg/dL) y GGT (20,17 ± 16,18 UI/l vs. 15,63 ± 9,95 UI/l) respecto a los pacientes sin esteatosis hepática.

Conclusiones

La prevalencia de hígado graso en nuestra muestra es similar a la descrita en la literatura científica.

Se ha demostrado mayor riesgo de padecer dicha condición cuanto mayor sea el peso, el IMC y el perímetro abdominal, siendo este último significativo únicamente en sexo masculino, debido posiblemente a la diferente distribución de la grasa corporal en las mujeres puberales.

Analíticamente, sólo se ha relacionado el aumento de GGT, y fuera del rango patológico, con la presencia de esteatosis hepática, probablemente debido a la corta evolución de la enfermedad, siendo la afectación aún leve. Por este motivo no se debe esperar al hallazgo de hipertransaminasemia para el despistaje ecográfico del hígado graso en pacientes pediátricos con obesidad.

SP2/d2-175 Metabolismo y nutrición

ANÁLISIS DE UN PROGRAMA DE SESIONES EDUCATIVAS SOBRE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES A NIÑOS CON OBESIDAD REMITIDOS A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Hernández Suyo, A.A.; Desvaux García, M.; García Castellanos, T.; Ferrer Lozano, M.; Labarta Aizpún, J.I.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

Las intervenciones educativas sobre estilos de vida saludables en niños con obesidad pueden mejorar su índice de masa corporal (IMC), así como mejorar la adherencia a las recomendaciones y soporte emocional al niño y/o adolescente.

Objetivos

1) Determinar la variación en el IMC en niños con obesidad que reciben sesiones educativas sobre

estilos de vida saludables, comparado con un grupo control, al inicio y a los 3 meses posteriores a la intervención. 2) Evaluar el nivel de satisfacción de los padres y niños que recibieron sesiones educativas sobre estilos de vida saludables.

Materiales y métodos

Estudio longitudinal prospectivo. Se incluyó a 30 pacientes de 5 a 14 años con IMC > 2 DE (según Estudio Español de crecimiento del 2010) que fueron remitidos a la consulta para valoración por obesidad. En cada grupo, la selección de pacientes fue aleatorizada (ratio 1:1).

Grupo de intervención: asistencia a sesiones educativas grupales, de 60 minutos de duración. Se realizaron 4 sesiones, con intervalos de 3 semanas. Los temas desarrollados fueron: (1) La obesidad infantil como problema de salud, (2) Alimentación saludable, (3) Actividad física y tiempo de uso de pantallas, (4) Salud emocional en el abordaje de la obesidad. Se tomaron datos antropométricos entre cada sesión. Al finalizar las sesiones, se entregó una encuesta de satisfacción a los padres.

Grupo control: valoración individual en consultas con cambios de estilos de vida según sus hábitos y entrega de hoja de recomendaciones sobre consejos generales. Los controles fueron retrospectivos, con aquellos niños vistos en la consulta los 4 meses previos al inicio de la intervención.

En ambos grupos, se aplicó una encuesta sobre los hábitos nutricionales (incluido cuestionario KID-MED), actividad física y uso de pantallas. Se realizó el análisis descriptivo (variables sociodemográficas y antropométricas) y comparativo de las mediciones basales y a los 3 meses de seguimiento.

Resultados

Se reclutaron 15 pacientes para la intervención en 2 grupos diferentes, pero a la primera sesión acudieron solo el 66% (N = 10), completando el resto de las sesiones. Debido a esto, se utilizaron también 10 controles. La edad media fue $10,6 \pm 2,18$ años (intervención: $10,2 \pm 2,14$, control: $11 \pm 2,26$; $p = 0,428$). La distribución por sexos fue igual en el grupo control, mientras que hubo más varones en el grupo de intervención (80%). El IMC fue $29,75 \pm 3,6$ kg/m² en el grupo de intervención y $29,6 \pm 4,7$ kg/m² en el grupo control ($3,3 \pm 0,82$ DE vs $2,93 \pm 0,94$ DE; $p = 0,348$). No se observaron diferencias entre ambos grupos, según sexo ($p = 0,16$), peso ($p = 0,327$) y talla ($p = 0,418$). El 40% de los niños que completó las 4 sesiones educativas mejoró su IMC, por el 30% en los controles ($p = 0,639$). El mejor resultado en el IMC se obtuvo entre la 3ª y 4ª sesión ($-0,72$ DE, $p = 0,128$). Se observó una disminución de $0,163$ DE del IMC a los 3 meses del inicio de la intervención, mientras que en el grupo control hubo

un aumento de $0,169$ ($p = 0,051$). Los pacientes con un mayor IMC al inicio del seguimiento presentan peor respuesta a los 3 meses ($r = 0,656$, $p = 0,002$). El 75% consideró óptima la información recibida durante la intervención, destacando el empoderamiento percibido por los padres y niños.

Conclusiones

Un programa grupal de intervención en obesidad podría obtener mejores resultados a corto plazo que la consulta individual tradicional. Los pacientes que llegan a la consulta con IMC más elevado evolucionan peor.

Tabla I. Datos antropométricos del grupo de intervención y grupo control durante el seguimiento.

Datos antropométricos del grupo de intervención					
	Sesión 1	Sesión 2	Sesión 3	Sesión 4	p
Número de pacientes que asistieron por sesión (N)	10	10	10	10	
Peso (kg) en DE	$3,67 \pm 1,67$	$3,57 \pm 1,85$	$3,59 \pm 1,68$	$3,37 \pm 1,53$	N.S.
IMC (kg/m ²) en DE	$3,3 \pm 0,83$	$3,27 \pm 0,92$	$3,31 \pm 0,9$	$3,14 \pm 0,8$	N.S.
Plegue tricipital (cm)	$27,45 \pm 4,57$	$26,75 \pm 3,5$	$27,75 \pm 4,32$	$27,45 \pm 4,86$	N.S.
Plegue subescapular (cm)	$27,45 \pm 6,03$	$26,65 \pm 5,66$	$27,05 \pm 5,66$	$26,95 \pm 5,99$	N.S.
Perímetro abdominal (cm)	$99,2 \pm 12,11$	$98,8 \pm 11,42$	$98,6 \pm 11,81$	$98,9 \pm 13,26$	N.S.
Porcentaje de niños con mejoría respecto a visita previa	-	60%	30%	70%	
Datos antropométricos del grupo control (N=10)					
Peso (kg) en DE	$3,09 \pm 0,68$	-	-	$3,09 \pm 0,35$	N.S.
IMC (kg/m ²) en DE	$2,93 \pm 0,94$	-	-	$3,14 \pm 0,61$	N.S.
Plegue tricipital (cm)	$26,55 \pm 5,23$	-	-	$23,4 \pm 3,54$	N.S.
Plegue subescapular (cm)	$27,55 \pm 6,66$	-	-	$25,5 \pm 3,62$	N.S.
Perímetro abdominal (cm)	$99,05 \pm 10,24$	-	-	$98,4 \pm 9,6$	N.S.
Porcentaje de niños con mejoría respecto a visita inicial	-	-	-	30%	

N.S.: no significativo.

SP2/d2-176 Metabolismo y nutrición RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN CONTRA LA OBESIDAD INFANTIL

Kalbouza Bouziane, S.¹; Puig Ferrandez, A.²; Valverde Viu, M.P.¹; De La Torre Monfort, G.¹; Sanchez Belmonte, L.¹; Lledo Galvañ, M.².

¹Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, España;

²Centro de Salud de Crevillente, Crevillente, España.

Introducción

La obesidad es un gran problema de salud pública a nivel mundial y es considerada como una de las pandemias del siglo XXI por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Según el estudio ALADINO 2019, se estima una prevalencia del 23,3% de sobrepeso y 27,3% de obesidad en los niños de 6-9 años en España, situando a nuestro país en el segundo lugar en sobrepeso y el sexto en obesidad, comparada con otros países de la estrategia Childhood Obesity Surveillance Initiative de la OMS.

Se considera sobrepeso cuando el índice de masa corporal (IMC) supere una desviación típica (SDS) por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS 2006-2007, según edad y sexo, obesidad cuando supere 2 SDS y obesidad severa cuando supere 3 SDS.

El programa ESPORTUSALUD cuenta con la colaboración de todos los centros de atención primaria

de nuestro departamento, de la unidad de endocrinología pediátrica, de licenciados en actividad física y del deporte, de la Concejalía de deporte del Ayuntamiento, así como del servicio de salud mental infantil cuando se precise.

El programa consta de tres intervenciones: 1. Visitas con el pediatra y enfermero/a pediátrico/a con frecuencia de 0-1-3-6 y cada 6 meses en las que se promueve la alimentación saludable, la práctica de deporte regular, además de charlas motivacionales para conseguir un cambio del estilo de vida de toda la familia, 2. Deporte subvencionado para los niños de 7-14 años, 3. Actividades al aire libre de forma semestral.

Objetivos

- Estimar los resultados obtenidos tras reanudar el programa de intervención contra el sobrepeso y la obesidad después de la pandemia por SARS-COV-2
- Actualizar el programa de intervención sobre el sobrepeso y la obesidad infantil de nuestro departamento

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo a través de la revisión de las historias clínicas, que recoge los datos epidemiológicos y antropométricos de los niños menores de 5 a 14 años integrados en el programa ESPORTUSALUD de septiembre de 2021 a diciembre de 2022 comparando el índice de masa corporal antes y a los 6-12 meses de integrar dicho programa. El análisis de los datos se ha llevado a cabo con el programa SPSS

Resultados

Se incluyeron a 139 pacientes de los cuales el 42,3% son mujeres y el 57,7% varones. La media de edad es de 11,5 años (SDS 1,85). El 22,3% de los pacientes tienen sobrepeso, el 61,2% obesidad y el 16,5% obesidad severa. La media del IMC antes de integrar el programa se situaba en un 2,44 SDS y a los 6-12 meses de la intervención era del 2,18 SDS. El 79,6% de los pacientes mejoran su IMC con mayor respuesta en varones(84.1%) frente a 77.2% de las niñas, en el grupo de 5-9 años y aquellos con obesidad severa.

Conclusiones

Nuestro programa de intervención contra la obesidad infantil es eficaz con una disminución media del IMC de 0,25 SDS.

El mayor grado de éxito se observa en el grupo de los niños y en los pacientes con mayor grado de obesidad.

Existen varias áreas de mejora en el programa como es el registro de los datos, la integración de profe-

sionales de salud mental para terapia conductual y manejo más estrecho de los trastornos del estado de ánimo.

SP2/d2-177 *Metabolismo y nutrición*

POLIDACTILIA Y OBESIDAD COMO MANIFESTACIÓN DE UNA CILIOPATÍA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Pellicer Viudes, C.; Dabad Moreno, M.J.; Ruíz Cano, R.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.

Introducción

El síndrome de Bardet-Biedl (SBB) es una enfermedad rara genética, generalmente autosómica recesiva, con una prevalencia estimada en población europea de 1:160 000 recién nacidos. Se trata de una ciliopatía, con afección multisistémica y gran variabilidad clínica, siendo característico la obesidad troncular, polidactilia, hipogonadismo, distrofia retiniana, alteraciones visuales, cognitivas y renales. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, requiriendo cuatro criterios mayores o tres mayores asociados a dos menores (Tabla 1), que puede ser confirmado a nivel molecular en aproximadamente el 80% de los pacientes con SBB, sugiriendo que existen nuevos genes no identificados. Hasta la actualidad existen más de 20 genes implicados en el SBB que codifican para proteínas denominadas BBS. Dada la gran variabilidad en su presentación, pudiendo afectar múltiples órganos y sistemas, exige un abordaje multidisciplinar.

Descripción

Presentamos el caso de una lactante de 18 meses derivada desde Atención Primaria por obesidad desde el primer mes de vida. Como antecedentes personales, recién nacida a término con peso adecuado para la edad gestacional (p24, -0.71 DE), polidactilia y periodo neonatal normal. Destaca un retraso madurativo en el lenguaje, motivo por el cual se deriva a Neuropediatría, donde se solicita CGH-array y estudio molecular del síndrome de Prader-Willi con resultado normal. No antecedentes familiares de interés ni consanguinidad. Dieta mayoritariamente con triturados.

En la exploración física, presenta un IMC de 30,13 kg/m² (p > 99,+10,74 DE) con obesidad troncular, polidactilia postaxial del pie izquierdo y retraso del lenguaje. Se solicita estudio analítico (hemograma, perfil hepático, renal, lipídico, insulinemia y hormonas tiroideas) que fue normal, salvo hipertrigliceridemia (261 mg/dL) e hipercolesterolemia (257 mg/dL) a expensas de colesterol-LDL (170 mg/dL). Ante la sospecha del SBB se solicita estudio oftalmológico y ecografía cardiaca, abdominal y renal, detectándose retinitis pigmentaria e hipertrofia ventricular iz-

quiera no obstructiva, siendo el resto normal. Tras ello la paciente presentaba criterios clínicos para el diagnóstico del SBB con 3 criterios mayores (distrofia retiniana, polidactilia y obesidad troncular) y 2 menores (retraso del lenguaje, anomalías cardíacas) que pudo ser confirmado con el estudio genético.

Conclusión

El SBB es una causa de obesidad monogénica poco frecuente que aunque clínicamente tiene unos criterios bien definidos, presenta una gran variabilidad tanto clínica como genética. En nuestra paciente, la polidactilia fue el único elemento objetivable al nacimiento que, junto a la obesidad precoz y el retraso del lenguaje, inició la sospecha clínica de SBB.

No existe ningún tratamiento específico en la actualidad, siendo importante un abordaje nutricional intensivo y seguimiento multidisciplinar con el fin de detectar y tratar precozmente las complicaciones asociadas.

Recientemente, se ha aprobado un nuevo fármaco, setmelanotida, un agonista del receptor de melancortina-4, que parece ser un tratamiento efectivo para este tipo de obesidad congénita. De igual forma, se debe ofrecer consejo genético.

Tabla I.

Criterios Mayores	Criterios Menores
Distrofia retiniana	Trastorno del lenguaje
Polidactilia	Estrabismo/cataratas/astigmatismo
Obesidad troncular	Braquidactilia/sindactilia
Problemas de aprendizaje	Retraso del desarrollo
Malformaciones renales	Alteraciones del comportamiento
Hipogonadismo (varón) Anomalías genitales (mujer)	Anomalías dentales Dismorfismo craneofacial Diabetes mellitus e insípida Anomalías cardíacas Anosmia Fibrosis hepática Enfermedad de Hirschprung

SP2/d2-178 Metabolismo y nutrición
ENFOQUE TERAPÉUTICO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

Martínez Rodríguez, E.E.; Ferreiro-Mazón García-Plata, P.; Salamanca Fresno, L.; Rodríguez Novoa, S.; Guerrero-Fernandez, J.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica codominante que se produce por mutaciones en el gen receptor de lipoproteínas de baja densidad (*LDLR*) o, menos frecuentemente, en el gen de apoproteína B (*APOB*) o gen *PCSK9*. La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo) supone una forma infrecuente de HF,

con un espectro clínico de mayor gravedad y una peor respuesta a tratamiento hipolipemiente.

Presentamos el caso de un paciente con HFHo severa y su enfoque terapéutico.

Descripción del caso

Niño de 9 años, sin antecedentes de interés, diagnosticado en su país de origen (Argentina) de hipercolesterolemia severa a raíz de xantomas cutáneos. Presenta, como antecedentes familiares, hermano de 5 años y madre con hipercolesterolemia, padre sano. Referían historia familiar de infartos agudos de miocardio precoces en rama materna.

En una primera analítica de nuestro centro presentaba un colesterol total de 807 mg/dL con un LDL 744 mg/dL a pesar de tratamiento con pravastatina 10 mg. En la exploración física destacaban xantomas cutáneos en codos y rodillas, xantomas tendinosos en dedos de miembros inferiores y arco corneal. Se decide cambio a atorvastatina 20 mg sin objetivar mejoría significativa, por lo que se asocia posteriormente ezetimiba 10 mg, tras lo cual continúa presentando niveles de LDL-c por encima de 500 mg/dL. Se realiza despistaje de enfermedad cardiovascular presentando afectación difusa de ambas arterias carótidas, con engrosamiento intimal y placas de ateroma extensas en el Doppler de troncos supraaórticos.

Se realiza estudio genético (NGS genes *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* y *LDLRAP1*), presentando una variante *LDLR*: c.97 C>T (codon stop) patogénica, y una variante *LDLR*: c.1895 A>T probablemente patogénica (missense). Se estudia también al hermano, que presenta la misma mutación, y a los padres, que continúan pendientes de resultado.

Una vez confirmado el diagnóstico de HFHo y ante la escasa respuesta a tratamiento combinado de primera línea, se decide inicio de sesiones de aféresis de proteínas de baja densidad mediante técnica DALI (adsorción directa por hemoperfusión). Inicialmente recibe sesiones semanales durante un mes, objetivando un descenso inicial de LDL-c hasta un 40% (de 730 a 430 mg/dL) que permite espaciar sesiones a quincenales. Presenta tras sesiones posteriores reducciones de hasta un máximo del 73% de LDL-c, alcanzando valores dentro de la normalidad inmediatamente tras sesiones (entre 90 y 120 mg/dL) que ascienden progresivamente hasta valores en torno a 300 mg/dL, y así sucesivamente. Presenta problemas asociados a catéter central, ferropenia e hipotensión arterial como efectos secundarios a la terapia, todos ellos autolimitados.

Tras una mejoría parcial después de 13 sesiones de lipidoaféresis, se inicia tratamiento con inhibidores de *PCSK9* (Evolocumab) a una dosis de 140 mg

cada 30 días. Desde el inicio de este fármaco se ha objetivado un descenso del LDL-c hasta 250 mg/dL entre sesiones, pudiendo espaciarse a cada 30 días, mejorando así la calidad de vida del paciente y sin apreciar empeoramiento analítico.

Conclusiones

Existen varios estudios en la literatura que avalan la eficacia tanto de los inhibidores de PCSK9 como de sesiones de aféresis de LDL-c en pacientes con HFHo que no han respondido a una terapia hipolipemiente a dosis máximas, como sucede en nuestro caso. Por tanto, el tratamiento combinado hipolipemiente con inhibidores de PCSK9 y lipidoaféresis constituye una terapia eficaz que disminuye los valores plasmáticos de LDL-c y, secundariamente, el riesgo de enfermedad cardiovascular precoz.

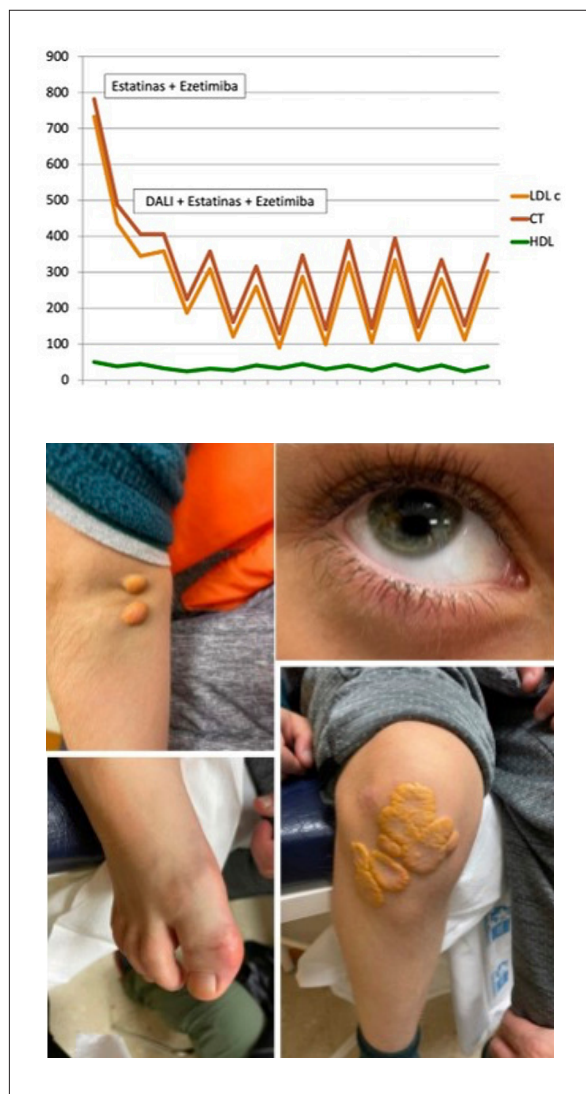


Figura 1.

SP2/d2-179 Metabolismo y nutrición

MUTACIÓN DEL GEN RECEPTOR DE LA INSULINA. INSULINORRESISTENCIA POCO FRECUENTE EN LA EDAD PEDIÁTRICA

López Andrés, N.¹; Sevilla Ramos, M.P.¹; Galicia Poble, G.¹; De La Torre Sanz, A.¹; Asensio Campos, P.¹; Cid Paris, E.².

¹Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara, España; ²Hospital Universitario Torrejón, Madrid, España.

Introducción

Los síndromes monogénicos de resistencia a la insulina sin lipodistrofia son infrecuentes, y se deben a receptoropatías hereditarias debidas a mutaciones del gen receptor de la insulina (*INS-R*). Cursan con hiperinsulinismo, resistencia a la insulina y alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, presentando gran variabilidad clínica. Existen formas más graves como el síndrome de Donohue o leprechaunismo, hasta fenotipos más leves en el síndrome de Rabson-Mendenhall y la resistencia a la insulina tipo A.

Descripción del caso

Adolescente de 12 años 11 meses remitido de la consulta de Digestivo infantil porque en un estudio analítico realizado por dolor abdominal se detecta alteración de la glucemia en ayunas, hiperinsulinismo e insulinorresistencia grave. El paciente refiere aparición de acantosis en cuello y axilas, sin otra clínica asociada. No refiere clínica cardinal de diabetes. Como antecedentes personales destaca Trastorno del espectro autista, sin precisar tratamiento farmacológico. Respecto a los antecedentes familiares ambos padres presentan DM tipo 2. Su madre asocia obesidad y recibe tratamiento con metformina. El padre presenta normopeso, recibe tratamiento con insulino terapia subcutánea y además asocia dislipemia e hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo con levotiroxina. En el examen físico de nuestro paciente se objetiva: peso 81,7 kg (+2,89 DE), talla 155,6 cm (-0,25 DE), IMC 33,74 kg/m² (+3,86 DE). Acanthosis nigricans intensa en cuello y más leve en axilas. Estadio Tanner IV-V: teste derecho 15 cc, teste izquierdo 10-12 cc y pubarquia 4.

En la analítica realizada presenta alteración de la glucemia en ayunas (glucosa 137 mg/dL), hiperinsulinismo basal (insulina inicial 147,8 mcU/mL, con control posterior 441,5 mcU/mL) y resistencia insulínica (índice HOMA inicial 50, con elevación posterior a 122,09). Elevación de HbA1c (9,3%) y de péptido C (7,2 ng/mL). El valor de la glucemia alterada en ayunas, junto con la HbA1c, es compatible con la diabetes. Se completa estudio con autoinmunidad de diabetes tipo 1 que resulta negativo. Además, se objetiva déficit de vitamina D (15 ng/mL). Resto del estudio analítico no presenta alteraciones significativas. Se realiza ecografía abdominal que descarta esteatosis hepática.

Se completa el estudio con secuenciación del gen *INS-R* objetivándose la presencia en heterocigosis de una variante patogénica (c.3164C>T, p.Ala1055Val), compatible con síndrome de resistencia a la insulina tipo A. Se realiza estudio genético al padre que resulta negativo, y el estudio genético de la madre se encuentra pendiente actualmente.

El paciente recibe tratamiento con metformina desde que se inicia seguimiento en nuestra consulta, presentando mejoría del control glucémico (última HbA1c 6,9 %).

Conclusiones

El síndrome de resistencia a la insulina tipo A es una enfermedad infrecuente, y se diagnostica normalmente en la adolescencia. Para ello es importante realizar una adecuada anamnesis, controles glucémicos y analíticos, y como diagnóstico de confirmación es importante la secuenciación del gen receptor de la insulina. Respecto al tratamiento, la mayoría de las terapias disponibles no consiguen un adecuado control metabólico. Los fármacos sensibilizadores de insulina son de primera elección, pero en ocasiones es necesario el uso de insulina o IGF-1.

Tabla I. Determinaciones hormonales.

	02/11/2021	20/01/2022	26/05/2022	02/12/2022
Glucemia (mg/dl)	137	112	100	128
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	9,3	6,3	7,6	6,9
Insulinemia (mU/ml)	147,8	441,5	145,5	252,0
Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)	50	122,09	35,93	79,64
Péptido C (ng/ml)		7,2		
Autoinmunidad DM tipo I (anticuerpos antiGAD, IA2, antiinsulina y antiisletos)		Negativo		
Leptina (ng/ml)			30,7	
Colesterol (mg/dl)	169			153
HDL colesterol (mg/dl)	49			
LDL colesterol (mg/dl)	106			
Triglicéridos (mg/dl)	70			53
Vitamina D (ng/ml)	15		29	17
TSH (mU/L)	2,01			1,47
Autoinmunidad tiroidea (anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina)		Negativo		

SP2/d2-180 Metabolismo y nutrición PSEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA: CUANDO LOS TRIGLICÉRIDOS PERSISTEN ELEVADOS

Puente Ubierna, L.¹; Gil Calderon, F.J.¹; Arteta Saenz, E.¹; Blanco Barrio, A.¹; Pérez Arnaiz, L.¹; Prieto Matos, P.².

¹Hospital Universitario, Burgos, España; ²Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

La pseudohipertriglicerinemias es una entidad infra-diagnosticada y desconocida que se presenta en pacientes con deficiencia de glicerol cinasa. Esta

alteración del metabolismo del glicerol rara, es causada por una mutación en el gen *GK* con herencia recesiva ligada a X, que cursa con hiperglicerolemias. En pacientes sanos, las concentraciones de glicerol libre en sangre son muy pequeñas (0.01 y 0.19 nmol/l).

En la actualidad, los métodos habituales de laboratorio para la determinación del nivel de triglicéridos, utilizan glicerol como método de cuantificación de triglicéridos. En pacientes con deficiencia de glicerol quinasa, hay una falsa elevación de cifra de triglicéridos por este motivo.

Descripción del caso

Paciente varón de 10 años de edad, sin antecedentes de interés, que presenta como hallazgo casual cifras de TG 515 y 449 mg/dL respectivamente, motivo por el cual se deriva a consulta de Endocrinología Pediátrica. Exploración física normal IMC 19.77 kg/m² (p 71, 0.58 DE). Sin antecedentes familiares de dislipemia.

Inicialmente tratamiento con medidas higiénico-dietéticas, con disminución de IMC a 18.84% (P36, -0.36 SDS), pero sin modificación de cifras de TG que permanecen persistentemente elevadas (471 mg/dL). Se instaura sin éxito tratamiento adicional con omega3. Tras dicho fracaso terapéutico y previo a inicio de fibratos, se solicita estudio genético de hipertrigliceridemia familiar, que resulta negativo. Se sospecha de déficit de glicerol quinasa, por niveles de glicerolemia de 31 mg/dL (valores normales 0.09-0.9 mg/dL), que se confirma mediante estudio genético del gen *GK*, por presencia de una variante hemiciótica NM_0012019,2:C.1478T>A (p.Phe493Tyr). Se hace estudio de progenitores, con madre del paciente portadora de dicha variante.

Conclusiones

Poner en relevancia, el déficit de glicerol quinasa aislado como parte del diagnóstico diferencial de la hipertriglicerinemias. y la posibilidad de inclusión en dicho panel genético de forma sistemática.

Conocer que los métodos enzimáticos habituales de laboratorio no realizan "blanco de glicerol".

Al tener presente esta entidad, se podrían evitar tratamientos innecesarios, sin exposición a posibles efectos secundarios.

SP2/d2-181 Metabolismo y nutrición ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO DIAGNÓSTICO DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y PREDICTOR DE RIESGO DE FIBROSIS HEPÁTICA A NIVEL PEDIÁTRICO

Hernández Sierra, B.¹; Molina Maldonado, C.²; Rubio Gómez, I.²; López Sánchez, M.D.L.A.¹.

¹Hospital Poniente (Almería), El Ejido (Almería), España;
²Hospital Poniente (Almería), El Ejido (Almería), España.

Introducción

Existe un aumento de prevalencia de obesidad infantil y sus comorbilidades como la Enfermedad de hígado graso no alcohólica (NAFLD) o más recientemente denominada Enfermedad de hígado graso asociada a (disfunción) metabólica (MAFLD) que asocia la presencia de NALDH + obesidad y/o diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico, patología de gran heterogeneidad y con riesgo de progresión a inflamación y fibrosis (NASH).

La ecografía abdominal es una técnica poco precisa (diferencias interobservador) en el diagnóstico de NAFLD y varios estudios demuestran discordancia entre las aminotransferasa y las pruebas de imagen; el gold standard continúa siendo la biopsia hepática. Se precisa de técnicas diagnósticas no invasivas que permitan diagnóstico fiable de NALDH y su seguimiento.

La elastografía hepática mide la elasticidad (y fibrosis) de los tejidos mediante la medición de la velocidad de las ondas de cizallamiento generadas tras la aplicación de un impulso acústico y se mide en kPa (kilopascales), una técnica empleada recientemente en pacientes pediátricos.

Objetivos

Valorar la eficacia y utilidad de la elastografía en el diagnóstico de NALDH en una cohorte de paciente pediátricos de riesgo.

Material y métodos

- Se realiza técnica de elastografía hepática a niños con obesidad seguidos en una unidad de endocrinología pediátrica, técnica realizada por hepatólogo especializado, mediante FibroScam® de echosense con tecnología LSM (medidor de elasticidad) con VCTE™ para la evaluación de la rigidez hepática y estimación de fibrosis y esteatosis hepática. Se emplean sodas "M" o "XL" de 3,5 MHz.
- Los valores del FibroScam® se relacionan con los grados de esteatosis-fibrosis de la siguiente manera: menor de 7 kPa = F0 - F1; 7 - 9,4 kPa = F2 (NAFLD); 9,5 - 14 kPa = F3 (NASH); superior a 14 kPa = F4 (fibrosis hepática), aunque se precisa valores de referencia específicos en la población pediátrica.
- Realización de la técnica: 3 horas de ayuno y en supino. Evaluación de las ondas 10 veces consecutivas desde la línea frontal axilar derecha hasta la línea media axilar 7-8 intercostal. Se tomó como resultado final el valor de la mediana. Se analizó precisión de las mediciones mediante IQR e IQR/Med; si menor < 30% elevada precisión.

- Se realiza análisis de los datos epidemiológicos, antropométricos, clínicos, analíticos y ecográficos de dichos pacientes.
- Análisis estadístico según software estadístico SSP:15

Resultados

Se analizaron 18 pacientes con edad media 12,49 años. Sexo 68% varones/32% mujeres.

IMC (DE): media +4.3/mediana +2.51/ moda +2). P. abdominal (DE): media +4,46/mediana +4,43/moda +2). Presentaban un 28% esteatosis hepática leve. Elevación ligera de ALT 71,4%. Presentaba resistencia insulínica 22,2%. Dislipemia 22,2% y 2 casos cumplían criterios de síndrome metabólico. Mediciones del FibroScam® (todas las medidas IQR/med < 30%.): Presentaron >7KPa 3 pacientes (16,7%); cifras de 7 y, 7.8 KPa (F2) un 11% con diagnóstico de NAFLD, 1 paciente 9,9 KPas; grado F3-diagnóstico de NASH); todos presentaban signos de insulinorresistencia (ninguno DM tipo 2) y 2 síndrome metabólico.

Destaca la normalidad de aminotransferasas y de la ecografías hepáticas en estos casos; por contra, 5 casos (27,7%) de esteatosis hepática diagnosticada con ecografía no mostraron alteración de la elasticidad hepática.

Conclusiones

- La elastografía hepática ha sido una técnica adecuada para valorar la existencia de NAFLD y NASH en pacientes de alto riesgo de nuestra muestra.
- Se necesitan valores específicos para la población infantil.

SP2/d1d2-182 Displasias óseas

DISPLASIA CLEIDOCRANEAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Escolà Morales, L.; Ropero Ramos, E.; Marcelo Martín, I.

Hospital de Mataró, Mataró, España.

Introducción

La displasia cleidocraneal es una displasia esquelética autosómica dominante poco frecuente, con alta penetrancia y expresión clínica variable. Está causada por alteraciones en el gen *RUNX2* (localizado en el brazo corto del cromosoma 6). Este gen codifica la síntesis de proteína *RUNX2*, también denominada *CBFA1* (*core-binding factor subunit alpha-1*), la cual participa en la diferenciación osteoblástica y en la morfogénesis del esqueleto. Tiene un diagnóstico clínico y radiológico y se caracteriza por: cierre tardío de suturas craneales, hipoplasia o aplasia de clavículas, alteraciones dentales y craneofacial. Pueden

asociar otras deformidades óseas como genu valgo o escoliosis.

Presentamos el caso de un chico de 13 años derivado de su centro de salud por presentar disminución de la velocidad de crecimiento peripuberal. En la gráfica se objetiva crecimiento lineal con pérdida de velocidad de crecimiento a partir de los 12 años.

Como antecedentes personales destaca seguimiento previo en neonatología y neuropediatría por braquicefalia y diástasis de suturas con RMN craneal normal a excepción de la morfología craneal descrita. Seguimiento en COT por genu valgo que requirió tratamiento ortopédico y seguimiento en cirugía maxilofacial por dientes supernumerarios.

Exploración física en consulta: Peso: 33.6 kg (p4, -1.86 DE). Talla: 145.3 cm (p3, -2.04 DE). G2-3 P2-3. Testes 8/ . Destaca fenotipo peculiar con braquicefalia y prominencia frontal, hipertelorismo, cuello alado y hombros caídos. La familia refiere padre con mismo fenotipo y talla de 155 cm.

En los estudios radiológicos se observan las siguientes alteraciones: apariencia triangular de tórax con índice cardiorácico aumentado, hipoplasia lateral de clavículas (predominante en derecha), irregularidad de plataformas superiores e inferiores de cuerpos vertebrales lumbares. La RM de hipófisis muestra alteración de la morfología de los cuerpos vertebrales cervicales, resto dentro de la normalidad.

Dadas las exploraciones y los antecedentes personales y familiares se orienta como displasia cleidocraneal. Se deriva a equipo de genética, actualmente pendiente de estudio de gen *RUNX2*.

La displasia cleidocraneal es una enfermedad rara (1-9/1.000.000). Existe un amplio rango de manifestaciones clínicas. El diagnóstico se puede confirmar mediante estudio del gen *RUNX2*. Es importante el manejo personalizado y multidisciplinario con cirujanos, traumatólogos y ortodoncistas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Como complicaciones pueden presentar osteoporosis, retraso motor, infecciones de vía respiratoria, apnea del sueño y déficits auditivos. Las displasias esqueléticas son un grupo amplio y heterogéneo de enfermedades de origen genético. Su interés en el diagnóstico a edades tempranas radica en el consejo genético junto con un abordaje multidisciplinar para realizar detección y tratamiento precoz de sus posibles comorbilidades.

SP2/d1d2-183 *Displasias óseas* MUTACIÓN EN EL GEN *IHH*. ¿DISPLASIA ÓSEA QUE RESPONDE A LA GH?

Sánchez Garvín, D.¹; Tomasini, R.¹; Gabau Vila, E.².
¹Hospital Mutua Terrassa, Terrassa, España; ²Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción

La detección de alteraciones genéticas como causa de talla baja es, cada vez más, una realidad en la práctica clínica diaria. Mutaciones en el gen *IHH* (Indian Hedgehog gen), regulador paracrino de la osificación endocondral, se asocian a casos de displasia ósea con talla baja y poca manifestación a nivel esquelético, que pueden responder al tratamiento con rGH.

Descripción del caso

Paciente de 11 años, en seguimiento en la consulta de endocrinología pediátrica por talla baja disarmónica (talla sentada/talla > p75). A la exploración física no presenta deformidad de Madelung ni otras alteraciones esqueléticas aparentes. Rx mano y antebrazo muestra angulación del radio y triangulación del carpo leve. Test secreción GH normal, cariotipo 46, XX. El estudio molecular del gen *SHOX* no detecta duplicaciones ni deleciones. Remitida a la consulta de genética clínica en contexto de talla baja familiar por parte materna, se detecta braquidactilia de tercer y cuarto dedo de manos y pies en la tía materna, también afecta de talla baja, que se convierte en el caso índice para el estudio genético. Se detecta variante c.528_546del, p.(Asp176Glufs*42) en el gen *IHH*, que se asocia a la braquidactilia de tipo 1A (MIM112500) y que parece presentar buena respuesta al tratamiento con rGH. Se completa estudio de segregación familiar, siendo nuestra paciente portadora de la misma mutación.

Se inicia tratamiento con rGH (dosis 0.027 mg/kg/día) a los 12.5 años con Tanner prepuberal que se mantiene durante 2 años coincidiendo con brote puberal, con regular respuesta clínica pero sí bioquímica (IGF-1 altas, +2 SD) que no permite ajustar la dosis de rGH al alza. Se suspende tratamiento con GH a los 14.5 años con EO de 15 años y talla de 154 cm.

Evolución y conclusiones

- El estudio familiar permitió la detección de la causa genética de talla baja de nuestra paciente sin ser ella el caso índice.
- Es difícil valorar la respuesta de GH en nuestra paciente ya que coincide con brote puberal, pero parece modesta, llegando a una talla final acorde con talla diana.

SP2/d1d2-184 Diabetes/páncreas endocrino
CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PALAMÓS Y EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y USO DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA DE TIPO FLASH

Parra Cuéllar, C.; González Morlà, J.; Bobbe Pol, A.

Hospital de Palamós, Girona, España.

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) tiene una base autoinmune, interactúan factores ambientales y genéticos. El tratamiento es la insulina, monitorización de glucosa, terapia nutricional, ejercicio físico y educación diabetológica. En 2019 iniciamos en el Hospital de Palamós la colocación del Sistema de monitorización de glucosa continuo SMCG tipo flash en pacientes pediátricos.

Objetivos

Evaluar la efectividad del uso del SMCG en pacientes pediátricos valorando: hemoglobina glucosilada (HbA1c), episodios de hipoglicemia graves y porcentaje de tiempo en rango TIR.

Describir las variables bioquímicas aportadas por el sensor: TIR, porcentaje tiempo bajo rango TBR, porcentaje de tiempo sobre rango TAR. Explorar los conocimientos en diabetes, percepción de la calidad de vida y satisfacción con el tratamiento.

Materiales y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo observacional. Incluye 26 pacientes < 15 años con DM1 portadores de SMCG. Se analizó la HbA1c 3 meses presensor y posteriormente 3 meses, 6 meses, 12 meses del uso. Episodios de hipoglicemia grave y datos bioquímicos del SMCG: TIR, TAR, TBR. Los conocimientos sobre DM1 se evaluaron con el cuestionario VM de Mitchell. La calidad de vida con la escala EQ-5DY y la satisfacción con el tratamiento con el cuestionario DTSQ-s. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas. Prueba t de Student, ANOVA de un factor y coeficiente de Pearson.

Resultados

Del total de la población el 46.2% niñas y 53.8% niños. El 88.5% entre 11-15 años, 7.7% entre 6-10 años. Edad media de diagnóstico 8.2 años. El 53.8% de origen árabe, 42.3% caucásicos. Antecedentes familiares de DM1 38.5%, tienen consanguinidad parental 7.7%.

La comorbilidad más importante: tiroiditis autoinmune 11.5%.

Los eventos adversos relacionados con el uso del sensor e incidencias con el sistema flash estuvieron entre el 3,8 y el 11,5%.

Los niveles de HbA1c, no presentan cambios en cuanto a la media en el momento presensor 7.4 mg/dL y los niveles a 3 meses ,6 meses y 12 meses de uso 7,7 mg/dL de media ($p > 0.05$).

Los episodios de hipoglicemia graves 3,8%.

Los datos del perfil ambulatorio de glucosa TIR, TBR, TAR comparativamente entre los 3 meses, 6 meses y 12 meses se mantuvieron estables medias de 54.92% 3 meses, 51.81% 6 meses y 51% 12 meses, (p -valores >0.05). Ocurre igual para los valores de TBR y TAR ($p > 0.05$).

El porcentaje de uso del sensor a los 3 meses fue 79.12%, a los 12 meses 87.27% ($p > 0.05$).

La valoración de los conocimientos en DM1 puntuación media sobre 10 fue 7.73 ± 0.96 DE. El 92.3% consideran que sus conocimientos habían aumentado.

La percepción de la Calidad de vida con la escala visual analógica fue de 88.27%. El grado de satisfacción con el tratamiento fue de 30.3 sobre 36.

Conclusiones

El SMCG tipo flash ha sido efectivo, seguro y bien tolerado. La disminución de HbA1C no fue estadísticamente significativa antes y después del uso del sensor.

Los episodios de hipoglicemia graves tuvieron baja incidencia. No se apreciaron cambios significativos en las variables del perfil glucémico , el uso del SMCG, permite tener una nueva perspectiva y directriz en el control de la DM1.

Los efectos adversos e incidencias con el uso del SMCG tipo flash fueron leves, poco frecuentes.

El nivel de conocimientos en DM1 mostro un mayor nivel de implicación y compromiso de las familias y pacientes en el tratamiento.

El grado de satisfacción con el tratamiento y la percepción de la calidad de vida tuvieron puntuaciones aceptablemente altas.

SP2/d1d2-185 Diabetes/páncreas endocrino
CETOACIDOSIS DIABÉTICA. INGRESOS EN LA UCIP. NUESTRA CASUÍSTICA 2017-2022

Jiménez Fernández, E.; Pérez Hernández, A.; Gómez Santos, E.; Pozo García, E.; Mendoza Murillo, B.; Torres Rico, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es la urgencia endocrinometabólica y la complicación de la diabetes que más ingresos causa en las UCIP. Ésta, es debida a un déficit absoluto o relativo de insulina, provocando un metabolismo aumentado de las grasas y en consecuencia, un incremento de los cetoácidos. El hidroxibutirato se considera un marcador sensible de la necesidad de insulino terapia en las primeras horas.

Objetivo

Describir características epidemiológicas y clínicas de las CAD atendidas en nuestra UCIP, además de la evolución a corto plazo. Analizar si existe correlación entre las necesidades de insulina con el valor de pH.

Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo de las CAD ingresadas en nuestra UCIP desde su apertura en junio de 2017 hasta diciembre de 2022.

Resultados

Durante el periodo de estudio hemos tenido 29 CAD, con una incidencia aproximada de 5-6 cetoacidosis/año. Todas se produjeron en contexto de debut diabético de DM1.

La edad media fue de 7,07 años con DS 3,35. No hubo diferencias en cuanto a sexo (50% hombres y 50% mujeres). El pH medio a su ingreso fue de 7,077 con DS 0,11, el EB de -21,11 con DS de -5,70, HCO₃ 7,60 con DS 3,58, la glucemia media al debut de 407,30 mg/dL, con Hb glicosilada al debut de 11,94%, la insulinemia de 3,1 y péptido C de 0,462.

La necesidad de insulina máxima presento una mediana de 0,1 UI/Kg/h, presentando un 70% de los casos valores de potasio por debajo de la normalidad. La estancia media en UCIP fue de 40,61 horas y la estancia global de 9,6 días. El control metabólico a los 6-12 meses del debut, el valor de Hb glicosilada siendo fue de 7,5% de media con DS 0,49.

Conclusiones

En nuestro caso, la gran mayoría de los pacientes del estudio fueron CAD moderadas y ninguna presentó complicaciones graves tipo edema cerebral. Tras realizar una correlación no encontramos relación entre el déficit de insulina al debut, el valor del pH y la necesidad de insulina en las primeras horas. Creemos que con el aumento del tamaño muestral será posible realizar mejor asociación y si fuese el caso, tomar actitudes terapéuticas en función de resultados obtenidos.

SP2/d1d2-186 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES CON TENDENCIA A LA CETOSIS (KETONE-PRONE DIABETES). ¿LA CONOCEMOS?

Tomasini, R.¹; Sánchez Garvin, D.¹; Marcano Casas, H.².

¹Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa, España; ²Capio Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, España.

Introducción

Niño de 11 años y medio que consulta por hiperglucemia (detectada con el glucómetro de la madre en domicilio) con valores máximos de 300 mg/dL y sensación de mareo.

La madre refiere polidipsia, poliuria y polifagia que han aumentado los últimos días coincidiendo con tratamiento con corticoides orales y tópicos para un exantema pruriginoso inespecífico en zona inguinal.

Antecedentes personales y familiares: Diagnóstico reciente de Sdr. de Klinefelter. Retraso mental leve (CI 68). Trastorno específico del lenguaje. TEA junto con episodio depresivo seguido por Psiquiatría y medicado con Fluoxetina[®], Abilify[®] y Tranxilium[®]. Obesidad seguida en centro privado, TTOG hace 2 años: insulinorresistencia.

Madre de Guatemala; DM2 (Metformina, AGLP1 e Insulina SC) abuelos maternos DM2.

Evolución

Se trata de un paciente prepuberal con obesidad severa y síndrome metabólico. Peso 105.4 (+6.5 DS > p95) Talla 162.4 (+2.8 DS > p95) IMC: 39.96 (+5.2 DS) IMT 24.66, Prepuberal, con acantosis marcada) En la primera consulta a urgencias presentaba valores de Glucemia de 309 mg/dL, cetonemia negativa, EAB normal, HbA1c 7,4% y autoinmunidad de diabetes negativa. Valorando antecedentes, Hiperglucemia sin cetoacidosis (CAD) con probable diagnóstico de DM2 se decide inicia metformina y se cita a control en CEX. Luego presenta un primer ingreso con descompensación hiperglucemia sin CAD, vómitos y diarrea por mala tolerancia a metformina, donde se inició insuliniización SC que luego se fue descendiendo y posterior agregado de AGLP1. Y por último presenta un 2do ingreso por Descompensación hiperglucemia con CAD moderada y deshidratación moderada-grave con sensorio alternante. Requiere altas dosis de insulina y aumento de dosis de AGLP1. Con la combinación de metformina, AGLP1 e insuliniización SC (análogos de acción lenta sumado a correcciones en comidas con análogos de acción rápida) se logra una mejoría aceptable de su control glucémico. En todo momento la autoinmunidad para diabetes fue negativa.

Actualmente regular evolución de su diabetes debido al mal cumplimiento de recomendaciones higie-

nicodietéticas, agravado por su retraso madurativo, ansiedad y problemas psicológicos, sumados a la poca movilidad por problemas traumatológicos varios. Último ingreso por cuadro de abdomen agudo con dolor en hipocondrio derecho, se descarta patología biliar, pero se debe suspender metformina y liraglutide (AGLP1) con mejoría clínica.

Conclusiones

La diabetes con tendencia a la cetosis (DTC) corresponde a una variante de DM2 previamente denominada diabetes atípica (ketone prone type 2 diabetes o DTC). Las catalogamos como atípicas debido a su comportamiento clínico no habitual. En cuanto a la DTC muchos de los pacientes diagnosticados una vez resulta la cetoacidosis pueden mejorar su cuadro discontinuando el uso de insulinas SC y manteniéndolos controlados con antidiabéticos orales o el uso de AGLP1. (que no es el caso de nuestro paciente). Pero debemos tener presentes estas formas atípicas de diabetes ya que en la actualidad cada vez mas tenemos población pediátrica obesa y con gran predisposición a tener una DM2.

Tabla 1.

	Antes diagnóstico	Emergencias (diabetes severa)	CRX	2º ingreso (diabetes severa)	CRX	CRX	CRX
Uso corticoides							
Glucemia (mg/dL)	160,0-180	474,0-510	460,0-500	170,0-200	160,0-180	150,0-170	150,0-170
Hemoglobina (g/dL)	13,0-14,0	12,0-13,0	12,0-13,0	12,0-13,0	12,0-13,0	12,0-13,0	12,0-13,0
HbA1c (%)	7,0-8,0	17,0-18,0	17,0-18,0	7,0-8,0	7,0-8,0	7,0-8,0	7,0-8,0
Urea (mg/dL)	10,0-12,0	10,0-12,0	10,0-12,0	10,0-12,0	10,0-12,0	10,0-12,0	10,0-12,0
Creatinina (mg/dL)	0,8-1,0	0,8-1,0	0,8-1,0	0,8-1,0	0,8-1,0	0,8-1,0	0,8-1,0
Amilasa (U/L)	100-150	100-150	100-150	100-150	100-150	100-150	100-150
Albúmina (g/dL)	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0
Alcalinidad (mEq/L)	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26
Gamma-GT (U/L)	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20
Albúmina (g/dL)	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0
Alcalinidad (mEq/L)	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26
Gamma-GT (U/L)	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20
Albúmina (g/dL)	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0
Alcalinidad (mEq/L)	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26	24-26
Gamma-GT (U/L)	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20	10-20

SP2/d1d2-187 Diabetes/páncreas endocrino
DIABETES CORTICOIDE EN UN PACIENTE CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS POR LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Mosquera Froufe, M.; Alonso, C.; Arroyo, R.; Bajo, A.F.; Martín, M.M.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

Los glucocorticoides tienen importantes efectos a nivel del metabolismo hidrocarbonado como aumento de insulinorresistencia en hígado y tejidos periféricos, disminución de la síntesis de insulina, descenso de gluconeogenia y aumento de la gluconeogénesis con la consiguiente hiperglucemia.

Según la vía de administración pueden afectar en mayor o menor medida la glucemia, siendo casi inexistente el efecto por vía tópica o inhalada, mientras que la administración oral, intravenosa o intraarticular tienen más repercusión. Se clasifican según su acción, siendo de acción corta (8-12 h), intermedia (12-16 h) o larga (24-36 h). La pauta más estudiada son los glucocorticoides de acción intermedia en monodosis matutina caracterizada por aumento de glucemia postprandial de la comida, tendencia a hiperglucemia vespertina y cifras normales durante el ayuno nocturno, lo que puede dificultar el diagnóstico ya que la glucemia en ayunas suele estar normal.

Evolución/descripción del caso

Varón de 12 años diagnosticado de leucemia linfoblástica aguda tipo B de alto riesgo que precisó trasplante de progenitores hematopoyéticos por recaída. Ya previamente en su hospital de origen habían realizado estudio de insulinorresistencia mientras el paciente recibía corticoterapia con HbA1c de hasta 6,5%, autoinmunidad de DM1 negativa, insuliniemia de 37,1 mUI/L para glucemia de 158 mg/dL, péptido C normal e índice HOMA 14,5, sin precisar insulinoterapia por corrección de cifras de glucemia tras retirada de corticoterapia.

Durante el ingreso en nuestro hospital recibió corticoterapia aislada postrasplante, y posteriormente desde diciembre de 2021 metilprednisolona a 2 mg/kg/día con descenso progresivo con glucemia superior a 200 mg/dL de forma mantenida.

Recibió tratamiento con tacrólimus por enfermedad injerto contra huésped (EICH) suspendido posteriormente por sospecha de microangiopatía trombótica. Durante el ingreso precisó inicialmente nutrición parenteral total (NPT) y posteriormente nutrición enteral nocturna a débito continuo (NEDC) hasta pocos días antes del alta.

Ante glucemias superiores a 200 mg/dL con pauta de corticoterapia de acción media en dos dosis diarias, con tendencia continua a la hiperglucemia, se decide inicio de tratamiento con insulina lenta tipo glargina hasta un máximo de 67 UI (1,5 UI/kg) precisando corrección adicional con análogos de acción rápida o insulina regular durante varios días coincidente con aumento de corticoterapia por reagudización de EICH. En este periodo el paciente tenía NPT.

Se coloca sensor para monitorización continua de glucosa intersticial con los valores mostrados en las gráficas. Con el descenso progresivo de corticoterapia (0,8-0,6 mg/kg/día cada 12 h) y la disminución de la NPT se consigue disminuir insulinoterapia de forma escalonada.

Posteriormente se suspende NPT y se pasa a NEDC durante las noches con corticoterapia de 0,4 mg/

kg/día cada 12 horas con descenso hasta 0,2 mg/kg/día cada 24h) con mejor control de la glucemia, aunque persiste tendencia a la hiperglucemia durante la nutrición enteral nocturna y se desciende insulino-terapia hasta 54UI aun con algún rescate.

Continúa descenso de corticoterapia hasta cambio a prednisolona en monodosis matutina por debajo de dosis fisiológica consiguiendo adecuado control de glucemias que permite suspensión de insulino-terapia.

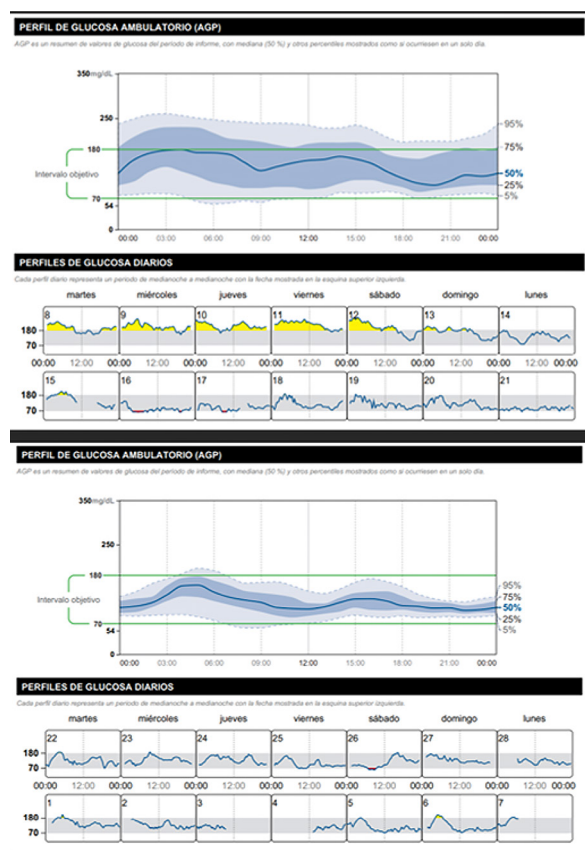
Conclusiones

Es importante un diagnóstico precoz para evitar riesgo de complicaciones.

Fundamental conocer el comportamiento de la glucemia del paciente para hacer las determinaciones más rentables y así no infradiagnosticar esta patología.

El manejo de la diabetes corticoidea no está claramente estandarizado, aunque la pauta de corticoterapia que recibe el paciente puede orientar sobre el tipo de insulina idónea a utilizar.

Figura 1.



SP2/d1d2-188 Diabetes/páncreas endocrino DOCTOR, ¿PUEDE MI BEBÉ TENER DIABETES?

Ovejero García, M.T.; Sáez Gallego, B.; Mesa Suárez, L.; Domínguez Cháfer, M.; Garnier Rodríguez, M.B.; Molina Suárez, R.

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

Introducción

La diabetes neonatal es aquella que se diagnostica en los primeros 6 meses de vida.

El caso que presentamos a continuación es interesante desde el punto de vista clínico, por los síntomas inespecíficos del debut, por ser un caso de diabetes neonatal de origen autoinmune y por la dificultad en el manejo, al tratarse de un paciente con dosis bajas y alta sensibilidad a la insulina.

Caso clínico

- Antecedentes personales: RNT (40+ 2 semanas) PRN 2980 gr (p21, -0,84 DE) LRN 50 cm (p52, -0,06 DE). En seguimiento por nefrología por riñón derecho pélvico, resto sin interés.
- Antecedentes familiares: esclerosis múltiple (padre), diabetes mellitus tipo 2 (abuela paterna).

Lactante mujer de 4 meses que acude a urgencias por vómitos de 24 horas de evolución y avidez por las tomas en los días previos.

Peso en urgencias: 5,167 kg (- 4,3%)

TEP inestable a expensas de apariencia y respiratorio. Ojerosa, mucosas pastosas. Respiración de Kussmaul.

Glucemia 563 mg/dL, cetonemia 6,1 mmol/L. Gasometría venosa: pH 7,04, HCO3 5,7 mmol/L.

Se realiza expansión con SSF (10 mL/kg) e ingresa en UCIP con sueroterapia e insulina endovenosas (ritmo de inicio a 0,05 UI/kg/h).

Se reinicia tolerancia oral con lactancia mixta a demanda a las 12 horas del ingreso, una vez corregida la acidosis y la cetonemia.

Se mantiene en UCIP con insulina endovenosa (0,02-0,08 UI/kg/h) durante 5 días, presentando la paciente gran variabilidad glucémica (25-460 mg/dL) y ascensos intermitentes de cetonemia (máx 4 mmol/L). Al 5º día del ingreso, se inicia tratamiento con bomba de infusión continua de insulina (insulina aspart) asociada a sensor de monitorización de glucemia intersticial, permitiendo suspender a las dos horas la insulina endovenosa.

Pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea: glucemia 636 mg/dL, HbA1c 6,74%, péptido C 0,46 ng/mL, insulina 0,3 µU/mL, antiinsulina y anti-GAD positivos, anti IA2 negativos. TSH 0,7 µU/mL, T4L 1,15 ng/dL, inmunidad tiroidea negativa.
- NGS diabetes neonatal: pendiente.
- Frotis faríngeo: Parainfluenza tipo 3.

Evolución

Edad actual 5 meses. Dosis total de insulina 3,3 ui (0,56 UI/kg), ratios 35-40 g/UI.

Conclusiones

- Es mandatorio realizar a todos los niños diagnosticados de diabetes neonatal un estudio genético (NGS), aun siendo los anticuerpos positivos, dado que la diabetes mellitus tipo 1 es extremadamente infrecuente en esta franja de edad (4% en menores de 1 año). Conocer la base genética nos aporta información sobre el tratamiento, las comorbilidades asociadas y la evolución de la enfermedad.
- El control de estos pacientes ha mejorado gracias a los sistemas híbridos de asa cerrada, ya que, permite administrar pequeñas dosis de insulina y evita la aparición de hipoglucemias graves.
- Se debe determinar la glucemia capilar en todo lactante con vómitos.
- La lactancia materna es el alimento de elección durante los primeros 6 meses de vida, en nuestro caso, se requirió la necesidad de extracción de la misma, con el fin de calcular las raciones de cada toma, estimando una cantidad de 7 gramos de hidratos de carbono por cada 100 mL (similar a la fórmula de inicio).

SP2/d1d2-189 Diabetes/páncreas endocrino
**FORMAS INFRECIENTES DE DIABETES: A PRO-
 PÓSITO DE UN CASO**

Otero Pérez, L.; Fernández Filgueira, M.; García González, M.; González Alonso, N.; García Alonso, L.

Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España.

Introducción

La diabetes MODY es una diabetes monogénica que se caracteriza por producir hiperglucemia en individuos menores de 25 años de edad. Se transmite siguiendo un patrón de herencia autosómica dominante de modo que van a existir antecedentes familiares de diabetes en, al menos, tres generaciones consecutivas.

Afecta a genes que producen una disfunción de la célula beta pancreática que conlleva una disminución de la secreción de insulina mediada por

la glucosa. Supone entre 2-5% de las formas de diabetes y es una entidad habitualmente infradiagnosticada.

En la edad pediátrica la diabetes MODY de tipo 2 es la forma más común, aunque conviene realizar diagnóstico diferencial con la MODY 3 dado que presenta una incidencia de complicaciones microvasculares similares a la diabetes mellitus de tipo 1.

Descripción del caso

Paciente de 12 años que es remitido para estudio tras detectarse una elevación de la HbA1c (7.7%) en el contexto de estudio por aumento ponderal. No refería síntomas cardinales de diabetes. Presentaba una obesidad de larga evolución con IMC elevado de 28.7 ($p > 99$, 2,44 DE) destacando datos de resistencia insulínica en la exploración (acantosis nigricans). No otros antecedentes de interés.

Destacaba la presencia de varios casos familiares de diabetes: la madre diagnosticada de diabetes tipo 1 a los 25 años y un hermano de 23 años diagnosticado recientemente de diabetes tipo 2 a tratamiento con glargina. No antecedentes de enfermedades cardiovasculares. En el estudio inicial el hemograma y la bioquímica sanguínea eran normales excepto una insulina elevada. El péptido C era normal y el estudio de autoinmunidad pancreática resultó negativo.

Evolución

Dados los antecedentes familiares con un debut precoz de la diabetes familiar, el estudio de autoinmunidad negativo con péptido C normal en nuestro paciente y con una detección precoz de glucosuria en un uroanálisis el año previo se solicita estudio genético que confirma el diagnóstico de diabetes monogénica MODY 3 por alteración del gen *HNFA1*. Posteriormente se amplió el estudio a familiares, confirmándose la diabetes tipo MODY 3 en el hermano y la madre.

Conclusiones

La sospecha clínica y diferenciación entre diabetes monogénica y tipo 1/2 es clínicamente relevante en cuanto a manejo, tratamiento y pronóstico.

La presencia de diabetes en paciente adolescente con DM de tipo 2 sin obesidad significativa permiten establecer el diagnóstico de sospecha, que se confirmará mediante estudio genético.

La mutación que más frecuentemente produce diabetes monogénica es la que afecta al gen *HNF1A*.

Estas mutaciones pueden provocar secreción anormal de insulina y un umbral renal bajo para la glucosa. Por ello la detección de glucemia es de utilidad para evaluar a niños portadores.

La mayoría de los pacientes con mutaciones en el HNF1A se benefician de un tratamiento con sulfonilureas en monoterapia.

**SP2/d1d2-190 Diabetes/páncreas endocrino
HIPERGLUCEMIA EN AYUNAS EN UN ADOLESCENTE**

Álvarez Gil, N.; Muñoz Pérez, S.; García Bermejo, A.; Buceta Cuellar, L.; Cabezas Alonso, B.

Hospital universitario de Torrejón, Madrid, España.

Introducción

La hiperglucemia en ayunas es un motivo de consulta cada vez más frecuente. Su enfoque diagnóstico depende del contexto en el que se encuentre. La hiperglucemia en ayunas puede ser una de las primeras manifestaciones de la diabetes. La inmensa mayoría de los pacientes se han clasificado en dos grandes categorías: Diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2. En la actualidad debido a los avances en genética, se diagnostican cada vez más diabetes de tipo MODY (*mature onset diabetes in the young*). Ésta es la forma más frecuente de diabetes monogénica en la infancia (frecuencia 1-5%) es autosómica dominante y comprende 7 subtipos dependiendo del gen alterado. Estos genes codifican proteínas implicadas en la función de la célula beta con el consiguiente defecto en la secreción de la insulina.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un varón de 10 años remitido desde la consulta de digestivo infantil donde se encuentra en seguimiento por enfermedad celíaca y que, en analítica de control, se detecta una glucemia en ayunas alterada de 110 mg/dL. Refieren clínica asociada de poliuria, polidipsia y aumento de la sudoración. Había perdido peso antes del diagnóstico de enfermedad celíaca con posterior recuperación tras retirada del gluten en la dieta. Realizaba controles de glucemia capilar porque durante el deporte presentaba astenia y palidez cutánea con cifras de glucosa en torno a 78-90 mg/dL. Como antecedentes personales nacido en parto a término a las 38 +5 semanas con peso y talla adecuados para edad gestacional sin incidencias en periodo neonatal. Intervenido de hipospadias. El resto sin interés. En antecedentes familiares: la madre fue intervenida de un tumor carcinoide en apéndice y el padre no presenta patologías. Ninguno tiene alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

A la exploración física presenta una somatometría con peso -0.15 DS, talla +0.25 DS Talla diana en -0.77 DS. Tensión y frecuencia cardíaca normales. No acantosis. Tanner II.

Se solicita analítica con glucemia basal de 86 mg/dL, HBA1C 5.1% Autoinmunidad de diabetes (GAD,

Ac IA2 y Ac antiinsulina) negativa. Se realiza sobrecarga de glucosa con hiperinsulinismo (pico a los 30 minutos de 247 μ U/mL) y valores de glucemia normales. Péptido C dentro de la normalidad. Ac. transglutaminasa negativos. Función tiroidea normal con autoinmunidad negativa. Se solicita ecografía abdominal con visualización parcial del páncreas y se completa estudio con RMN abdominal sin alteraciones.

Durante el seguimiento, tiene un adecuado desarrollo pondoestatural y puberal. No presenta sintomatología cardinal de diabetes. Muestra alteraciones de la glucemia en ayunas leves (cifras menores de 140 mg/dL) y algunas hipoglucemias puntuales. Se repite sobrecarga de glucosa con descenso de insulina a los 30 minutos de 126 μ U/mL. Persistencia de autoinmunidad negativa de diabetes. Toma dieta variada sin hidratos de carbono simples y realiza ejercicio físico diario. No requiere medicación con antidiabéticos orales ni insulino terapia.

Ante la sospecha de diabetes tipo MODY, se extrae muestra para estudio genético donde se objetiva mutación en heterocigosis en c.776G>C en gen *PDX1* de significado incierto. Se realiza genética a la madre sin mutaciones y en el padre está pendiente de realizar.

Conclusiones

Ante pacientes con alteración de glucemia en ayunas mantenida sin obesidad y autoinmunidad repetida negativa para diabetes, se debería solicitar estudio genético de diabetes MODY, para evitar errores de clasificación en las distintas formas de diabetes y realizar un adecuado seguimiento y tratamiento para prevenir complicaciones.

**SP2/d1d2-191 Diabetes/páncreas endocrino
HIPERGLUCEMIA-DIABETES COMO EFECTO SECUNDARIO DEL TRATAMIENTO CON ASPARAGINASA PEGILADA EN NIÑOS-JÓVENES CON LLA.
¿Y LA HIPOGLUCEMIA?**

Chueca Guindulain, M. J.; Berrade Zubiri, S.; Andrés Sesma, C.; Ugarte, L.C.; Aznal Sainz, E.; Oscoz Lizarbe, M.

Hospital Virgen del Camino, Pamplona, España.

Introducción

La asparaginasa se utiliza desde hace más de 30 años en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). En los últimos 10 años ha sido sustituida por la Peg-asparaginasa, que reduce la inmunogenicidad y prolonga su vida media.

En ficha técnica se han documentado efectos adversos: coagulopatía, pancreatitis, hipersensibilidad, hiperlipemia, hiperamonemia, hepatotoxicidad e

hiperglucemia, no haciéndose mención de la hipoglucemia. En la literatura médica, sin embargo, encontramos casos con hipoglucemias por hiperinsulinismo, que pueden durar semanas tras su finalización, pero que se resuelven con el tiempo.

Presentamos dos casos, una menor con hipoglucemias importantes, y otra adolescente con hiperglucemia-diabetes permanente tras pancreatitis, ambas tras la utilización de asparraginasa.

Caso 1

Niña de 6 años (IMC-2SDS), recién diagnosticada de LLA-BRI, que inicia tratamiento de inducción con asparraginasa, corticoides y otros quimioterápicos. Se detectan algunos episodios de hipoglucemia que se compensan con hiperglucemia por insulinoresistencia por corticoides.

En fase mantenimiento (Mercaptopurina, Asparraginasa previstas 20 dosis/14 días), comienza con episodios de hipoglucemia tras ingesta, que provocan mucho malestar, palidez y "sensación de muerte". Se le coloca MFG, y se detectan glucemias justas por la noche, e hipoglucemia a primeras horas del día (con cetosis), que no le provocan clínica, y que se justifican por su mala alimentación, escasas reservas energéticas y un IMC bajo.

Tras el desayuno, con azúcares de absorción rápida, aparecen picos de hiperglucemia (>200 mg/dL), que provocan hiperinsulinismo (ácidos grasos y BOH butirato suprimidos) seguido de hipoglucemia sintomática. Los niveles de asparraginasa (15 días tras su inyección) son muy elevados (480U/l), lo que confirma la causa de sus hipoglucemias y motivan su suspensión.

El resto de hormonas que influyen en la regulación de la glucemia son normales (GH, cortisol).

Se decide con Nutrición pediátrica iniciar nutrición enteral continua nocturna por sonda nasogástrica con dieta peptídica normocalórica, tras no haber obtenido mejoría en el control de las glucemias mediante dieta oral fraccionada con fórmula polimérica, exclusión de la dieta de azúcares de absorción rápida y módulos de maltodextrina.

Pasados 2.5 meses el cuadro se ha solucionado.

Caso 2

Paciente diagnosticada a los 11 años de LLA-RA, y tratada según protocolo (prednisona, asparaginasa y triple intratecal, mercaptopurina, dexametasona, y otros).

La tolerancia al tratamiento fue buena, aunque en las primeras semanas presentó hiperglucemia sin cetosis secundaria al tratamiento con corticoides,

que precisó tratamiento temporal con insulina lenta hasta normalización glucémica.

En la fase de intensificación, tras 12 días con Asparraginasa/48 h inicia clínica de dolor abdominal intenso difuso, con náuseas y se diagnostica pancreatitis aguda severa (amilasa 949 U/l, lipasa 2635 U/l), con necrosis hemorrágica (>50%) de cuerpo y cola de probable etiología tóxica (Asparraginasa). Durante dicho proceso, coincidiendo con tratamiento corticoideo, presenta nuevamente episodios de hiperglucemia sin cetosis que se controlan con insulina rápida hasta su resolución.

7 meses más tarde refiere polifagia y pérdida de peso, sin otros síntomas. Presenta hiperglucemia con cetosis, HbA1c 12% y autoanticuerpos de diabetes (-), que confirman diabetes 2ª a tratamiento, permanente, que precisa insulina lenta y rápida para su control, que no ha sido bueno (HbA1c>9%).

Conclusiones

Hay que tener en cuenta tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia, como efectos adversos del tratamiento con Peg-asparraginasa, y corticoides, y tratarlas correctamente.

El mecanismo de la hipoglucemia que produce la Peg-asparraginasa podría ser un hiperinsulinismo, que a largo plazo podría acabar en el desarrollo de diabetes.

SP2/d1d2-192 Diabetes/páncreas endocrino HIPERINSULINISMO CONGÉNITO, MUTACIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE EN EL GEN ABCC8 HERENCIA PATERNA

Gregg Azcárate, E.; Flaquer Pérez De Mendiola, J.M.; Tapia Oliva, C.; Homar López, A.; Moratalla Jareño, E.; Caimari Jaume, M.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

En el hiperinsulinismo congénito (HC) se produce una secreción inadecuada y excesiva de insulina de forma independiente a los niveles de glucemia. Ello condiciona un elevado riesgo de presentar una hipoglucemia hipocetósica grave y, secundaria a la misma, afectación neurológica. A continuación, se describe el caso de una niña diagnosticada recientemente de HC con una respuesta parcial al tratamiento de primera línea.

Descripción del caso

Lactante de 6 meses, sin antecedentes de interés, debuta con clínica de irritabilidad y episodios de hipotonía con somnolencia posterior de segundos de duración, detectándose hipoglucemia capilar 50

mg/dL. Posteriormente persisten hipoglucemias a pesar de aportes endovenosos de glucosa por lo que se extrae estudio analítico, compatible con hiperinsulinismo: glucemia 29 mg/dL, cetonemia 0,01 mmol/l, insulina 10 μ UI/mL y péptido C 20,8 ng/mL. El resto de estudio de primer nivel resulta normal excepto por una determinación de amonio elevada (136 μ mol/l), valor incongruente con el estado neurológico asintomático de la paciente. Ante la sospecha diagnóstica de síndrome de hiperinsulinismo-hiperamoniemia (HI-HA) se inicia tratamiento con diazóxido y ácido carglúmico, así como dieta con restricción proteica. Se inicia monitorización de glucemia intersticial con DEXCOM G6.

Durante la evolución, la paciente presenta mal control glucémico, precisando aumentar aportes de glucosa hasta 14 mg/kg/min, mantener nutrición enteral continua y aumentar la dosis de diazóxido hasta 13 mg/kg/día. Asociado al aumento de dosis se constatan como efectos secundarios hipertricosis (foto) y retención hídrica, por lo que se inicia tratamiento con hidroclorotiazida a 7 mg/kg/día. Dado el diagnóstico, edad y evolución clínica de la paciente se decide colocar botón de gastrostomía y port-a-cath por procesos infecciosos intercurrentes con no tolerancia digestiva y dificultad para la canalización de vías.

La sospecha diagnóstica inicial de HI-HA se descarta tras resultado genético negativo para la mutación en *GLUD1* y presentar determinaciones de amonio repetidamente normales a pesar de suspender el tratamiento con ácido carglúmico y aumentar progresivamente el aporte proteico. Se concluye con el equipo de laboratorio que las determinaciones elevadas de amonio al inicio del cuadro se debieron a un mal procesamiento de las muestras.

Asimismo, se confirma el diagnóstico de HC, hallándose la mutación MM_001287174.1 en el gen *ABCC8* con herencia autosómica dominante en la paciente y en su padre. Dicha mutación condiciona una deficiencia de la subunidad SUR1 del canal de potasio sensible a ATP provocando una despolarización continua de la membrana plasmática de la célula β -pancreática y, con ello, el aumento de secreción de insulina.

Dicho resultado genético se ha descrito en la literatura asociado a la forma de HC focal. Por ello, se realiza PET/TC con 18 F-L-DOPA objetivándose que se trata de una forma difusa, desestimándose la cirugía.

Actualmente está pendiente de iniciar tratamiento de segunda línea con octreótido ante la respuesta parcial al tratamiento con diazóxido a pesar de alcanzar dosis prácticamente máximas, sin poder mantener normoglucemia tras 3 horas de ayunas, y la aparición de hipertricosis grave como efecto secundario.

Conclusiones

El HC es una enfermedad potencialmente grave. Es fundamental tener la sospecha diagnóstica para detectarlo precozmente y evitar que una hipoglucemia grave condicione una secuela neurológica. Por ello también es importante monitorizar la glucemia intersticial.

Esta entidad puede constituir un reto terapéutico, precisando un seguimiento estrecho de los pacientes para valorar la respuesta a los tratamientos y la aparición de efectos secundarios.

Figura I.



SP2/d1d2-193 Diabetes/páncreas endocrino HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE EN CETOACIDOSIS DIABÉTICA PEDIÁTRICA: UNA ENTIDAD POCO COMÚN

Pozo García, E.; Pérez Hernández, A.; Román Del Río, M.D.M.; Jiménez Fernández, E.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

La hipertrigliceridemia grave (>1000 mg/dL) en la cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación rara en la edad pediátrica, aunque casos más leves son frecuentes por el déficit crónico de insulina.

Descripción del caso

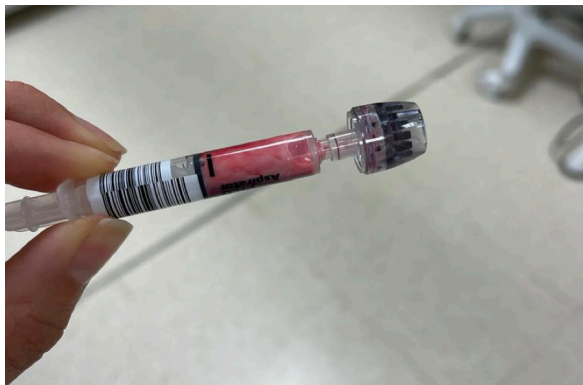
Mujer de 11 años y 10 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés, con clínica cardinal y cansancio de 3 semanas de evolución siendo diagnosticada de CAD grave (Glucemia 535 mg/dL, cetonemia 6.1 mmol/L, pH 7 con bicarbonato de 5 mmol/L) e hipertrigliceridemia grave (triglicéridos 10.230 mg/dL) con colesterol total de 835 mg/dL (LDL y HDL) con suero lechoso característico. El tratamiento se basa en fluidoterapia e insulino terapia intravenosa (0.1 UI/kg/hora) con corrección progresiva de la cetoacidosis, así como heparina subcutánea a 1 UI/kg/día para el manejo de la hipertrigliceridemia. Ante el elevado riesgo de pancreatitis se monitoriza la función pancreática plasmática (amilasa y lipasa) siendo normal y permanece asintomática en todo momento. Los niveles de triglicéridos fueron en descenso en controles realizados al 2º y

5º día de ingreso respectivamente con lipoproteína A, B y E normales. Al alta presentó un adecuado control metabólico con cifras de triglicéridos normalizadas a las cuatro semanas del diagnóstico. En la actualidad mantiene trigliceridemia normal sin precisar tratamiento hipolipemiente.

Evolución y conclusiones

La hipertrigliceridemia leve o moderada es un hallazgo común en la CAD debido a la disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa. En esta situación, se produce un aumento de la lipólisis en el tejido adiposo y un incremento del flujo de ácidos grasos libres al hígado, que se utilizan para la síntesis de triglicéridos secundaria al déficit de insulina. Sin embargo, la hipertrigliceridemia grave, como la de nuestro caso, es menos frecuente y requiere un tratamiento específico para evitar complicaciones agudas como la pancreatitis. Es necesaria una monitorización clínica y de la función pancreática de manera estricta. La propia insulina, la heparina y la plasmaféresis son las opciones terapéuticas descritas para la reducción de complicaciones por lo que son necesarios protocolos y guías clínicas para optimizar el manejo en dichos pacientes.

Figura 1.



SP2/d1d2-194 Diabetes/páncreas endocrino HIPOGLUCEMIA NEONATAL GRAVE POR MUTACIÓN DEL RECEPTOR SUR1

Álvaro Sardina, P.¹; Padín Vázquez, V.M.¹; López Conde, I.¹; Vázquez López, E.².

¹Hospital Lucus Augusti, Lugo, España; ²Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.

Introducción

La hipoglucemia hiperinsulínica se caracteriza por secreción inadecuada de insulina independiente de la glucemia. Viene definida por valores de glucosa plasmática < a 50 mg/dL con datos compatibles con hiperinsulinismo. Los hiperinsulinismos congénitos son una de las causas más frecuentes de hipoglucemia en la infancia, causados por una gran variedad de desórdenes genéticos, se pueden

dividir en canalopatías y metabolopatías. Las canalopatías se producen por mutaciones en los genes de las subunidades del canal de KATP de la célula betapancreática: gen *ABCC8* (subunidad SUR1) y gen *KCNJ11* (subunidad Kir6.2).

Caso clínico

Presentamos a una paciente ingresada al nacimiento en la unidad neonatal por distrés respiratorio. Nace en semana 38+5 por cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal (Apgar 4/8, precisando reanimación tipo II). Peso y longitud al nacimiento acordes. Se realizan controles de glucemia desde el ingreso detectándose hipoglucemia no cetósica con escasa respuesta a bolos de suero glucosado. Se inicia perfusión continua de glucosa con aportes crecientes hasta 12 mg/kg/min junto a nutrición enteral asociando tratamiento con hidrocortisona intravenosa (hasta 7 mg/kg/día). En la exploración se objetivaba fenotipo de hijo de madre diabética sin macrosomía. Se amplió estudio etiológico con niveles elevados de insulina (28,2 mcU/mL) y péptido C (7,99 ng/mL), y cortisol en rango bajo (4,6 ng/dL), resto: iones, ACTH, GH, TSH/T4, ácidos grasos libres, lactato y amonio normales. El cribado endocrinometabólico también fue normal. Buena evolución con disminución progresiva de los aportes intravenosos hasta retirada a los 17 días de vida (perfusión de glucosa) y a los 34 días de vida (hidrocortisona). Se realizó seguimiento en consultas externas con adecuada progresión pondoestatural y desarrollo psicomotor acorde a su edad. Se colocó monitorización de glucosa intersticial 14 días sin detectarse hipoglucemias. Se solicitó estudio molecular en que se observó en heterocigosis en el gen *ABCC8* la variante probablemente patogénica: NM_001351295.1(*ABCC8*):c.1723G>A,p(Val575Met), resultado compatible con hiperinsulinismo autónomo dominante por deficiencia de SUR1. Se realizó estudio de portadores identificándose misma mutación en la madre de la paciente.

Conclusiones

- Son numerosas las mutaciones descritas en el gen *ABCC8* y se pueden distinguir las formas difusas y focales según el análisis histopatológico del páncreas.
- Las formas difusas (HAR) conlleva pérdida total de la actividad del gen. Las focales, por pérdida del alelo materno y sobreexpresión del paterno, conducen a una proliferación anormal de células beta-pancreáticas que posteriormente pueden producir apoptosis con desaparición de la hipoglucemia y, si el área apoptótica es grande, el desarrollo de una intolerancia a hidratos de carbono o diabetes mellitus.
- El diagnóstico se confirma con estudio molecular y se debe realizar en hipoglucemias persistentes (<50 mg/dL) e hiperinsulinismo.
- El tratamiento se basa en aportes orales e intravenosos de glucosa junto con diazóxido ±

hidroclorotizada. Octeótrido de segunda línea. El tratamiento quirúrgico está indicado en casos resistentes con realización previa de prueba de imagen (18-fluoro-dopa PET-TAC) para diferenciar formas difusas y focales.

- En el seguimiento es fundamental el control del desarrollo pondero-estatural y psicomotor así como el control de las glucemias.

SP2/d1d2-195 Diabetes/páncreas endocrino
PACIENTE CON DIARREA CRÓNICA Y DIABETES
MONOGENICA SECUNDARIA A MUTACIÓN DEL
GEN NEUROG3

Pérez Segura, P.; Jiménez, B.; Lázaro, I.; Núñez, R.; Garzón, L.; Cruz, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

Las variantes patogénicas en *NEUROG3* se asocian a anendocrinosis entérica autosómica recesiva, una enfermedad genética poco frecuente que cursa con diarrea malabsortiva grave (falta células enteroendocrinas intestinales) de inicio temprano, deshidratación, acidosis metabólica y diabetes mellitus (que puede desarrollarse en la infancia tardía).

Los pacientes desarrollan diferentes grados de insuficiencia pancreática que no explican la diarrea, ya que no disminuye por la suplementación de enzimas pancreáticas. Además, se ha descrito hipogonadismo central en estos pacientes.

Descripción del caso

Paciente remitida para seguimiento endocrinológico desde la consulta de nutrición a los 9 años y 10 meses con diagnóstico de mutación en homocigosis del gen *NEUROG3* c.319C>A (p.R107S).

Antecedentes familiares:

Madre menarquia a los 13 años, sana. Padre desarrollo puberal normal. Hermana mayor sana. Tío materno DM insulinodependiente diagnosticada a los 30 años. Talla diana 164 (0DE).

Antecedentes personales:

Embarazo controlado. Parto eutócico a término sin incidencias. Antropometría al nacimiento normal.

Ingreso al mes de vida en UCI por clínica de desnutrición, precisó nutrición parenteral hasta los 14 meses de edad. Alimentación con dieta variada salvo leche sin lactosa. Desarrollo pondero-estatural normal desde los 2 años en percentiles normales.

Episodio de acidosis láctica a los 5 años de vida presentando hipovitaminosis D con glucemias normales.

Evolución

A los 12 años persiste Tanner I sin aparición de caracteres sexuales secundarios con patrón hormonal prepuberal, estradiol indetectable y edad ósea acorde de 11 años y 6 meses por lo que se decide iniciar inducción puberal con parche de estrógenos.

Inicia tratamiento con GH en centro privado sin cumplir criterios de indicación clínica de forma simultánea a la inducción.

Durante el seguimiento tras 6 meses de inducción presenta exploración física con:

Peso 40,5 (-0,8 DE), Talla 148,2 (-1,2 DE) Tanner II S2AbP3.V de crecimiento 10,5 cm/año (4,1 DE).

Estudio analítico: Glucosa basal 122 mg/dL, Hb glicada (DCCT) 6,5%, insulina 20,6 µU/mL, Péptido C 3.00 ng/mL, Vitamina D 15,4 ng/mL, IGF-1 625.0 ng/mL, IGF-BP3 8,11 mcg/mL, Estradiol 6.37 pg/mL. Bioquímica, perfil tiroideo y perfil lipídico sin alteraciones. Autoinmunidad pancreática negativa.

Ante el hallazgo de Hb glicada del 6,5%, se repite determinación y se coloca sensor de monitorización continua de glucosa presentando glucemias en ascenso, confirmadas de forma capilar con controles superiores a 200 mg/dL por lo que se decide iniciar tratamiento con análogos de insulina de acción prolongada con mejoría de los controles glucémicos. Por el momento no precisa tratamiento con análogos de insulina de acción rápida.

Conclusiones

Las mutaciones en el gen *NEUROG3* en homocigosis (autosómico recesivo) son muy infrecuentes (10 casos descritos en la bibliografía). Este gen codifica para la neurogenina 3 que se ha identificado como un factor de transcripción clave para el desarrollo de las células β pancreáticas y otras células enteroendocrinas. Alteraciones en este gen cursan con múltiples trastornos endocrinológicos como hipogonadismo y diabetes mellitus que puede ser de inicio tardío.

La identificación de dicha mutación proporciona un diagnóstico preciso que permite un mayor conocimiento de la enfermedad y su evolución. De este modo, podemos abordar de forma precoz las posibles complicaciones derivadas de la enfermedad.

SP2/d1d2-196 Diabetes/páncreas endocrino
SÍNDROME DE MAURIAC: UNA COMPLICACIÓN
RARA CON FÁCIL SOLUCIÓN

Zambrano Bonilla, L.; Cid Galache, P.; Delgado Mainar, P.

Hospital Santa Ana de Motril, Motril, España.

Introducción

El síndrome de Mauriac (SM) es una complicación poco frecuente de la diabetes mellitus de tipo 1 (DM1). Está relacionado con concentraciones bajas de insulina y es menos frecuente desde que se dispone de insulinas de acción más prolongada. Se caracteriza por hepatomegalia, edema, retraso del crecimiento y de la pubertad, y presencia de transaminasas y lípidos séricos elevados. Su incidencia está disminuyendo debido a los nuevos tipos de insulina y al control glucémico intensivo. Por lo tanto, es un diagnóstico raro en Europa hoy en día, describiéndose principalmente en países en vías de desarrollo o con limitaciones socioeconómicas para garantizar un manejo adecuado de la diabetes.

El edema secundario a la retención de líquidos es una complicación poco frecuente del tratamiento con insulina, especialmente en pacientes jóvenes. Su gravedad es variable y está relacionada principalmente con el inicio de un tratamiento adecuado y la mejora del control glucémico tras el diagnóstico o tras periodos de mal control metabólico. El edema se resuelve espontáneamente sin requerir tratamiento en la mayoría de los casos.

Caso clínico

Queremos mostraros el caso de una niña de 14 años que presenta muy mal control metabólico durante los últimos 3 años como consecuencia de las condiciones socioeconómicas del país de origen durante los últimos años. Presenta hasta 4 ingresos por cetoacidosis durante los últimos 12 meses. Tras el traslado de la familia a España nuestra paciente comenzó a ser seguida en nuestro Hospital. Inicialmente presentó cifras de hemoglobina glicosilada del 11%. Una semana después del inicio del tratamiento, la paciente ingresó en urgencias por la aparición de edema generalizado y dolor en las extremidades. Las principales anomalías de laboratorio incluyen: glucemia 225 mg/dL; HbA1c 10,8% triglicéridos 543 mg/dL, colesterol total 339 mg/dL (LDL 225) GOT 124 U/l, GPT 89 U/l. La ecografía abdominal muestra una hepatomegalia leve y no se observan signos de ascitis. La paciente presentó una mejoría progresiva con resolución del edema y de las anomalías analíticas durante las dos semanas siguientes. Durante el ingreso, la familia recibió educación diabetológica, logrando un adecuado control glucémico al alta. Actualmente la paciente presenta un buen control glucémico teniendo niveles de hemoglobina glicosilada en torno al 7%.

Conclusiones

El diagnóstico del síndrome de Mauriac es eminentemente clínico. En muchos casos se requiere descartar algunos diagnósticos diferenciales. El tratamiento del síndrome de Mauriac se basa en un buen control metabólico, para lo cual es imprescindible una correcta adherencia al tratamiento diabe-

tológico. Está demostrado que una vez logrado y mantenido el buen control glucémico desaparece la sintomatología del síndrome.

Si bien el síndrome de Mauriac es poco frecuente, es importante la sospecha clínica en niños con mal control metabólico, lo que posibilitará un diagnóstico temprano, adecuación del tratamiento y reducción de los riesgos de complicaciones, mejorando la calidad de vida.

SP2/d1d2-197 Gónadas-pubertad

¿DIFERENTES MALFORMACIONES? ALGO PASA AQUÍ

Álvarez Triano, M.; Pérez Hernández, A.; Brioso Gallana, J.; Pozo García, E.; Jiménez Fernández, E.; Román del Río, M.M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) describe un espectro de anomalías del conducto mülleriano caracterizado por agenesia congénita del útero y 2/3 superiores de la vagina en mujeres con caracteres sexuales secundarios normales. Se clasifica como: MRKH de tipo 1, correspondiente a agenesia uterovaginal aislada o MRKH de tipo 2, atípico o MURCS si asocia además otras malformaciones (renales en el 40% de los casos, esqueléticas en un 20-25%, auditivas 10%, y, ocasionalmente, defectos cardíacos).

El diagnóstico al nacimiento es excepcional. Durante la niñez puede sospecharse ante la presencia de algunas de las malformaciones asociadas frecuentemente, pero habitualmente es fruto del estudio de una paciente con amenorrea primaria.

Descripción del caso

Antecedentes obstétricos: Gestación controlada de 35 semanas finalizada mediante cesárea por presentación pelviana. Ecografías prenatales normales.

Antecedentes personales:

- Reflujo vesiculoureteral derecho intervenido.
- Atresia anorrectal con fistula rectovestibular intervenidas. Seguimiento por cirugía pediátrica.
- Fusión vertebral L3-L4, costilla cervical derecha y disimetría de caderas. Seguimiento por rehabilitación.
- Comunicación interauricular OS resuelta.

Enfermedad actual:

Niña de 13 años con los antecedentes descritos, que inicia telarquia a los 10 años y pubarquia junto a axilarquia a los 11 años. Presenta amenorrea primaria, motivo por el cual decide consultar en ginecólogo privado, y éste en estudio ecográfico evidencia

únicamente ovario derecho multifolicular sin útero ni ovario izquierdo. Consulta en endocrinología tras detección de agenesia uterina.

Ante los hallazgos de la ecografía y resto de malformaciones presentadas se plantea como primera opción diagnóstica síndrome Rokitansky-Küster-Hauser de tipo 2 y se solicita perfil hormonal completo (normal, gonadal puberal), cariotipo (46 XX), edad ósea acorde a cronológica y RMN pélvica que confirma el diagnóstico: agenesia completa uterina y los dos tercios superiores de vagina con anejos presentes sin alteraciones.

Actualmente se encuentra pendiente de sesión multidisciplinar para valorar actitud terapéutica seguir y está recibiendo terapia psicológica.

Conclusiones

- El síndrome MRKH es un trastorno congénito causado por anomalías en el desarrollo de los conductos de Müller, cuya incidencia es 1:4000-5000 mujeres según las series.
- Constituye la segunda causa más frecuente de amenorrea primaria.
- Aunque la edad promedio de diagnóstico es entre los 15-18 años, es llamativo en nuestro caso, el diagnóstico tardío del síndrome MRKH dados los antecedentes personales de la paciente y la multitud de estudios de imagen realizados en su niñez.
- El cariotipo 46 XX, los genitales externos femeninos, la función ovárica con producción de estrógenos y el desarrollo sexual mamario retrasan el diagnóstico.
- Aunque típicamente se presenta con amenorrea primaria, en ocasiones también podemos llegar al diagnóstico con síntomas como infertilidad, dispareunia o dolor periódico debido a criptomorrea.
- El impacto psicológico en la paciente y familiares es inmenso por lo que deben ser asesoradas por un equipo multidisciplinar con experiencia en esta patología.

SP2/d1d2-198 Gónadas-pubertad

ESPIÑA SELAR Y PUBERTAD PRECOZ CENTRAL
Carrascón González-Pinto, L.; Mora Sitjà, M.; Sanz Fernández, M.; Rodríguez Sánchez, M.D.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

La espina selar es una pequeña prominencia ósea localizada en el centro del dorso de la silla turca que protruye hacia la región anterior pudiendo deformar la glándula hipofisaria. Se origina a partir de un remanente notocordal. Se considera una varian-

te anatómica poco frecuente, con una incidencia de 1:5000-1:8000. Frecuentemente se trata de un hallazgo incidental, sin repercusión clínica. Sin embargo, podría generar síntomas por compresión y/o desplazamiento, habiéndose relacionado con PPC, diabetes insípida, hipopituitarismo, síndrome de Cushing, cefalea y hemianopsia bitemporal. Para su diagnóstico son necesarias secuencias específicas de RM o estudio TC que permitan demostrar su continuidad con la silla turca. Únicamente sería necesario un tratamiento médico dirigido en caso de alteraciones hormonales asociadas y/o quirúrgico si ocasionara síntomas graves.

Descripción del caso

Caso 1. Paciente mujer de 10 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, remitida a consulta de endocrinología por menarquia precoz (a los 9 años 2 meses). Refería telarquia prematura, en torno a los 8 años, rápidamente progresiva. Recibía seguimiento previo por este motivo en otro centro en el que se le había realizado una RM con diagnóstico de aparente macroadenoma hipofisario. En nuestro centro presenta a la exploración física un estadio Tanner IV a los 10 años. Se realiza nueva RM hipofisaria en nuestro centro en la que se identifica una lesión exofítica dependiente de la pared anterior del clivus en el margen posterior de la silla turca, que protruye unos 4 mm hacia la glándula hipofisaria, compatible con espina selar, sin otros hallazgos. No presenta otras alteraciones hormonales secundarias en ejes hipotálamo-hipofisarios ni síntomas neurológicos.

Caso 2. Paciente de 6 años con diagnóstico de pubertad precoz central (PPC). Al diagnóstico, se realizó RM craneal en la que se objetivó un micronódulo neurohipofisario. No presentaba otros síntomas asociados. Recibió tratamiento con análogos de GnRH durante 4 años, suspendiéndose posteriormente sin incidencias. Posteriormente presentó desarrollo puberal completo normal. Se realizan controles anuales de RM en los que no se describen cambios en la lesión micronodular. A los 8 años del diagnóstico se realiza una nueva RM, con mejoría de la calidad de las secuencias radiológicas hipotálamo-hipofisaria, en la que se objetivó que la lesión reportada tenía origen óseo, dependía de la silla turca y no afectaba visiblemente a la glándula hipofisaria ni a otras estructuras (figura 1). La lesión se confirmó mediante TC con diagnóstico de espina selar.

Conclusiones

Aunque en la mayoría de los casos no existan síntomas secundarios asociados a la presencia de espina selar, los dos casos presentados demuestran que la pubertad precoz/adelantada puede considerarse una de sus complicaciones. Asimismo, aunque inicialmente no exista sintomatología asociada, dado que se ha descrito el crecimiento progresivo en algún caso, se recomienda un seguimiento clíni-

co y radiológico de la alteración anatómica con secuencias radiológicas específicas.

SP2/d1d2-199 Gónadas-pubertad
EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE 81 NIÑAS
DIAGNOSTICADAS DE PUBERTAD PRECOZ
CENTRAL Y TRATADAS CON TRIPTORELINA EN NUESTRO
HOSPITAL ENTRE LOS AÑOS 2009 Y 2021

Lara Orejas, E.; Pintado Muñoz, M.; Castel-Ruiz, A.; De Cos, M.; Ruibal Francisco, J.L.

Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción

La pubertad precoz central (PPC) en las mujeres tiene definidos los criterios diagnósticos y el tratamiento a administrar, siendo los análogos de LHRH, entre ellos la triptorelina, el más utilizado. Sin embargo, la respuesta es heterogénea, sin poder definir cuáles son los parámetros que pronostican mejor respuesta.

Objetivos

Valorar la respuesta al tratamiento con triptorelina, en la aparición de la menarquia y la talla adulta en una cohorte de 81 pacientes diagnosticadas de PPC. De manera secundaria, se ha analizado el impacto en el cociente edad ósea/edad cronológica, en el desarrollo puberal, en la evolución de las tallas, en las predicciones de talla adulta, en las velocidades de crecimiento, y en los índices de masa corporal.

Resultados

El tratamiento se inició de media a los 8,2 años, la edad de menarquia media fue a los 11,86 años, similar a sus madres. Las pacientes mejoran sus pronósticos de talla en casi 5 centímetros, sin embargo, al valorar la talla adulta alcanzada se evidencia una sobreestimación de 3 puntos del pronosticado inicialmente. Durante el tratamiento el IMC no sufre alteraciones.

Conclusiones

El tratamiento con triptorelina ha conseguido tallas medias adultas similares a las genéticas. El método de predicción de talla Bayley-Pineau parece que sobreestima el pronóstico de talla final. No se han encontrado correlaciones significativas entre la talla adulta de las pacientes y la edad cronológica al iniciar el mismo. El IMC (DE) no se modificó de manera significativa a lo largo del seguimiento de estas pacientes tratadas.

SP2/d1d2-200 Gónadas-pubertad
PUBERTAD PRECOZ CENTRAL: UNA PATOLOGÍA
CADA VEZ MÁS FRECUENTE CON UNA ETIOLOGÍA
MULTIFACTORIAL NO BIEN CONOCIDA

Menéndez, A.R.; Montero, M.D.R.; Bermejo, M.D.R.; Sarubbo, F.; Vidal, M.D.C.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España.

Introducción

La pubertad precoz central (PPC) es una entidad cada vez más frecuente. Clásicamente se ha descrito mayor incidencia en el sexo femenino, siendo la etiología más común la idiopática.

Se ha observado un incremento de casos de PPC en los últimos años. A los factores de riesgo descritos, como son la adopción, el uso de disruptores hormonales o el bajo peso para la edad gestacional (BPEG), recientes estudios han incluido otros como la duración de la lactancia materna (LM), la obesidad y el SARS-COV2.

Objetivo

Describir los parámetros clínicos y los resultados de pruebas complementarias (PPCC) realizadas a niños diagnosticados de PPC en nuestro centro entre los años 2017 y 2021, y comparar nuestros resultados con los descritos en la literatura.

Objetivar el efecto de la pandemia en el número de casos diagnosticados de PPC.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyen pacientes con diagnóstico de PPC en nuestro centro entre los años 2017 y 2021. Se describen las siguientes variables: sexo, etnia, antecedentes de pubertad precoz materna, edad gestacional y peso al nacimiento, tipo de lactancia recibida y, en caso de LM duración de la misma, uso de disruptores hormonales, IMC en la primera consulta, edad de inicio de los síntomas y síntoma de inicio, PPCC (analítica, edad ósea, test de estímulo y RMN) y edad de inicio del tratamiento.

Para la valoración somatométrica, se ha utilizado el estudio longitudinal de crecimiento español 1997-2017.

Resultados

Durante el periodo de estudio se ha diagnosticado PPC en 40 pacientes. El 38.5% de los pacientes fueron diagnosticados en el periodo prepandemia (2017-2019), y el 62.5% en el periodo post pandemia (2020-2021).

El sexo femenino representa el 97.5% de nuestra muestra, siendo la raza caucásica el 47% de los casos.

En cuanto a factores favorecedores, el 20% de las madres de nuestra muestra refiere un desarrollo puberal precoz. Fueron BPEG un 5% y un 10% reconoce uso esporádico de disruptores hormonales. Ningún paciente fue adoptado. Presentaron un IMC mayor al 85% un 32.7%.

Como factor protector descrito en la literatura, el 60% recibió LM, con una media de 12,9 meses de duración.

La edad media de inicio fue de 6 años y 4 meses, presentando como primer signo puberal la telarquia en un 77.5% de los casos.

En las pruebas complementarias, el 50% de los pacientes tuvo gonadotropinas en rango puberal, y prueba de estimulación positiva en el 60%. La edad ósea estaba adelantada más de dos años en el 75%. En la RMN encontraron en dos pacientes un quiste pineal, uno de ellos nuestro único paciente varón, y en otro paciente una malformación de Arnold Chiari. La media de edad de inicio del tratamiento fue de 1 año y 2 meses tras el inicio de síntomas, con una edad media de 7.5 años.

Conclusiones

- Hemos evidenciado un aumento de pacientes de PPC en los años de pandemia, igual que se describe en otras series de casos.
- En nuestro estudio la media de duración de la LM fue > 6 meses, que es lo que la literatura describe como factor protector de PPC.
- El retraso en el inicio del tratamiento nos hace pensar que sería necesario revisar el protocolo de estos pacientes, dado que se trata de una entidad muy tiempo-dependiente.

SP2/d1d2-201 Gónadas-pubertad ¿PUBERTAD PRECOZ? CUIDADO CON LO QUE TOCAS

Ruiz Sánchez, M.; Abenza Lasso De La Vega, A.; Martínez Sánchez, E.; Gutiérrez García, M.; Rubio Rubio, M.; Aleixandre Blanquer, F.A.

Hospital General de Elda, Elda, España.

Introducción

La pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios a edades inferiores a 2.5 desviaciones estándar, lo cual corresponde en el caso de las niñas a edades por debajo de los 8 años y en el de los niños, inferiores a los 9. Esta entidad puede tener un origen central o periférico en función de si se encuentra activado o no el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. Es una patología infrecuente, cuya prevalencia se estima en torno a 1 de cada 5.000-10.000 niños nacidos vivos. En su mayoría se trata de formas centrales de etiología idiopática, aunque esta puede ser muy heterogénea.

Descripción del caso/evolución

Lactante varón de 15 meses que en el contexto de un ingreso por síndrome febril, se objetiva clínica sugestiva de pubertad precoz periférica consistente en aumento del tamaño del pene para la edad y pubarquia sin aumento del volumen testicular, de aproximadamente 6 meses de evolución. Como antecedentes de interés, destaca que el padre recibe

tratamiento con testosterona tópica. No existe historia familiar de hirsutismo, pubertades precoces ni otros antecedentes de interés para el caso.

En la exploración física se objetiva pubarquia en base de pene y $\frac{2}{3}$ inferiores de pubis, vello no pigmentado y pene engrosado de 5.5 cm de longitud con regla rígida. No presenta asimetría testicular, no se palpan masas testiculares ni abdominales. No manchas café con leche geográficas ni quistes óseos aparentes. No otros hallazgos destacables.

Se remite a consulta de Endocrinología Pediátrica donde se completa el estudio hormonal con gonadotropinas suprimidas, testosterona 0.31 ng/mL, DHEA-S y 17-hidroxiprogesterona no elevadas, beta-HCG negativa, función tiroidea normal; y se realiza ecografía testicular y abdominal sin hallazgos patológicos.

Ante los resultados del estudio y el antecedente paterno, se profundiza en el método de aplicación de la testosterona tópica por parte del padre, quien indica que la extiende a nivel de brazos y hombros y posteriormente realiza una adecuada higiene de manos, sin embargo, en ocasiones refiere tomar a su hijo en brazos sin portar camiseta.

Dada la sospecha clínica de pubertad precoz periférica de origen exógeno secundaria al tratamiento paterno con testosterona tópica, se explica adecuada aplicación del mismo y la posibilidad de cambiar la vía de administración.

A los 3 meses, el paciente acude a revisión en la que se objetiva mejoría de la clínica descrita con desaparición de la pubarquia y disminución del tamaño del pene (4.5 cm con regla rígida), y se realiza un control analítico con disminución de la testosterona a 0.03 ng/mL.

Conclusiones

La pubertad precoz periférica es una entidad poco frecuente que puede ser el resultado de trastornos de origen genético, como el síndrome de McCune-Albright, la testotoxicosis o la hiperplasia suprarrenal congénita, o de patologías adquiridas de etiología muy diversa tales como tumores o la exposición a esteroides exógenos, como es el caso de nuestro paciente.

En cuanto a esta última entidad, si bien es cierto que se trata de una causa poco frecuente, debemos tenerla en cuenta e investigarla de forma activa ya que tiene un tratamiento sencillo y eficaz como es la retirada de dicha exposición.

SP2/d1d2-202 *Gónadas-pubertad* **PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA. REVISIÓN DE CASOS**

Ruiz Gámez, C.M.; Ferrero Paula, C.F.; Kreisler Natasha, W.; Homar López, A.; Moratalla Jareño, E.; Cairmarí Jaume, M.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

La pubertad precoz se clasifica en central cuando se activa el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal precozmente y periférica cuando hay un exceso de secreción de hormonas sexuales de origen gonadal, adrenal o exógeno.

Descripción de los casos

El primer caso se trata de una niña de 6 años remitida por menarquia precoz, que a los 4 años había presentado aparición de telarquia y posterior pubarquia con estudio normal y regresión posterior de botón mamario. En la exploración física, Tanner A1, S2, P2 y dos manchas café con leche. Presentaba niveles de LH, FSH prepúberes, 17-beta-estradiol 244 pg/mL, hormonas suprarrenales normales, marcadores tumorales negativos y hormonas tiroideas normales. Presenta edad ósea 2 años adelantada a edad cronológica. En ecografía abdominal quiste ovárico izquierdo con folículo de aspecto funcionante. Ante la sospecha de Sd McCune-Albright se solicita serie ósea donde se observan lesiones óseas esclerosas sugestivas de displasia fibrosa poliostótica.

Ante hallazgos sugestivos de Sd. McCune Albright se inicia tratamiento con inhibidores de aromatasa y se solicita estudio genético de sangre periférica para GNAS siendo este negativo. En evolución en consultas se ha normalizado los niveles de estrógenos, presenta Tanner 1, y regresión del folículo ovárico de gran tamaño tras inicio de letrozol. Se realiza biopsia de piel para estudio genético de tejido siendo también negativo.

El segundo caso se trata de una niña de 8 años, remitida por telarquia y olor apocrino. En la exploración manchas café con Leche, Tanner A1, S2, P1. Ante sospecha de pubertad precoz, se realiza analítica sanguínea con FSH y LH normales para edad y Estradiol 36 pg/mL. Hormonas tiroideas normales. En la ecografía abdomino-pélvica se observó útero y anexos aumentados para la edad, sin folículos. El test de estímulo GnRH resultó negativo. Orientándose como pubertad precoz periférica ante progresión puberal y aumento de valores de estrógenos, se solicita estudio de serie ósea sin hallazgos relevantes y estudio genético de exoma GNAS en sangre periférica (pendiente de resultado).

El tercer caso se trata de una niña de 6 años que acude por presencia de telarquia de dos meses de

evolución, Tanner A 1, S2, P1. Destacaba hiperpigmentación areolar. Se realizó determinación de FSH y LH prepúberes, Estradiol 35 pg/mL. Hormonas tiroideas normales. Marcadores tumorales negativos. En la ecografía abdominal se observó útero de morfología puberal con línea endometrial. Se realizó test de GnRH siendo negativo. Rehistoriando a la familiar, la madre refirió aplicación de spray de estrógeno que había estado en contacto con la paciente, por lo que se orientó como pubertad precoz periférica de causa exógena.

Conclusiones

El diagnóstico diferencial de la pubertad precoz periférica requiere de una anamnesis detallada que oriente hacia cuál puede ser la fuente de estrógenos (ovárica, suprarrenal o exógena).

El diagnóstico del síndrome de McCune-Albright es clínico, siendo el diagnóstico genético confirmación de enfermedad. Pero en ocasiones este puede resultar negativo, no descartando el diagnóstico debido a que la secuenciación del exoma por NGS no cubre la totalidad del genoma humano ni su estado epigenético. El tratamiento con letrozol resulta efectivo.

SP2/d1d2-203 *Gónadas-pubertad* **USO DE TRIPTORELINA EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO MULTIMODAL DEL TECOMA LUTEINIZADO ASOCIADO A PERITONITIS ESCLEROSANTE**

Mora Sitja, M.; Sanz Fernández, M.; Carrascón González-Pinto, L.; Huerta Aragonés, J.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

Los tecomas representan el 1-2% del total de tumores ováricos. Mayoritariamente son benignos y es conocida su posible asociación con ascitis y derrame pleural (Sd de Meigs). El tecoma luteinizado es un subtipo histológico, con expresión estrogénica en cerca del 50% de los casos y expresión androgénica en un 10%.

El tecoma luteinizado con peritonitis esclerosante (LTSP, por sus siglas en inglés) es una asociación lesional extremadamente infrecuente que suele presentarse en mujeres jóvenes, y de forma excepcional en la edad pediátrica. Presenta una elevada morbimortalidad dada su evolución a una fibrosis peritoneal progresiva complicada con obstrucción intestinal recurrente. Con pocos casos publicados, la etiopatogenia de la fibrosis peritoneal sigue sin estar establecida y tampoco disponemos de un abordaje terapéutico estandarizado. Se postulan posibles estrategias con fármacos adyuvantes a la

cirugía (piedra angular del tratamiento) entre los que se encuentran fármacos empleados clásicamente para la fibrosis peritoneal (corticoides y tamoxifeno) y análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Presentamos el manejo y la evolución en un nuevo caso pediátrico de LTSP con el fin de contribuir al conocimiento de esta entidad.

Caso clínico

Niña de 13 años con dolor abdominal recurrente de 3 meses de evolución acude a urgencias por cuadro de vómitos y diarrea. Menarquia a los 12 años. Ciclos posteriores regulares con dismenorrea. Antecedente de crisis de ausencia tratadas con etosuximida. Se palpa masa abdominal de consistencia dura y dolorosa. No signos de hiperandrogenismo. La ecografía y TAC evidencian una masa abdominal de 10 × 20 × 20 cm, dependiente de ovario derecho. Estudio de extensión con derrame pleural bilateral, ascitis y engrosamiento peritoneal nodular. Estradiol 182 ng/L; FSH < 0.1 UI/L; LH < 0.1 UI/L; testosterona 0.8 µg/L. Presenta elevación de CA125 y HE-4. Se realiza exéresis tumoral con salpingectomía derecha como abordaje inicial. El estudio anatomopatológico es compatible con tecoma luteinizada. Citología del líquido peritoneal negativo para células malignas. A los 10 días presenta cuadro pseudoobstructivo, con vómitos biliosos. TAC toraco-abdominal en el que se objetiva aumento de líquido pleural y ascitis con reacción peritoneal omental y dilatación del intestino delgado. Elevación de CA-125 (normalización HE-4). Reintervención quirúrgica, objetivándose engrosamiento peritoneal, ascitis y adhesión de epiplón a asas intestinales. Estudio anatomopatológico con extensas áreas de fibrosis esclerosante y zonas de fibroma mitóticamente activas. Ante los hallazgos clínico-histológicos compatibles con LTSP se inicia corticoterapia (megabolos de metilprednisolona 10 mg/kg 3 días, posteriormente mantenimiento 2 mg/kg/día con descenso progresivo) y se asocia tamoxifeno (20 mg/12 horas). Excelente evolución postoperatoria (resolución de ascitis/hidrotórax y normalización CA-125). Se asocia triptorelina 3.75 mg intramuscular cada 28 días, 7 dosis. Tras 21 meses, sigue en tratamiento con tamoxifeno y no ha presentado recurrencias a pesar de suspensión de corticoterapia.

Conclusiones

EL tecoma luteinizada con peritonitis esclerosante es una entidad muy infrecuente, sin disponer de mayor evidencia que la documentada en casos clínicos aislados, por lo que su manejo resulta complejo. Se ha relacionado con el tratamiento anticonvulsivo. Como en el caso expuesto, otras pacientes documentadas tomaban fármacos anticóncitos al diagnóstico.

Actualmente, el enfoque terapéutico propuesto es la combinación de tratamiento quirúrgico y tratamiento

hormonal adyuvante con manejo multidisciplinar (ginecológicos, oncólogos, endocrinólogos y cirujanos pediátricos).

En nuestra paciente la combinación de cirugía y tratamiento multimodal con corticoterapia, tamoxifeno y triptorelina ha resultado eficaz, y en su seguimiento continúa libre de enfermedad.

SP2/d1d2-204 Gónadas-pubertad VALOR DE LA HORMONA ANTIMÜLLERIANA (AMH) EN EL DIAGNÓSTICO DE PUBERTAD PRECOZ: REEVALUACIÓN DE UNA COHORTE POS-PANDEMIA DE COVID-19

Díez López, I.¹; Vilella San Martín, L.A.²; Sarasua Miranda, A.²; San Martín Orayen, A.²; Maeso Mendez, S.².

¹HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ²Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infante-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España.

Durante la pandemia se observó un incremento de los casos de consultas de telarquia prematuras. Nuestro grupo publicó una serie en el 2021 de 75 casos. Este efecto pudo haber sido causado por un aumento de la masa grasa corporal en las niñas, sugiriendo un "efecto gatillo" en la activación del eje gonadal, provocando un aumento en el número de casos de pubertad temprana (SEEP Oviedo 2022). La AMH se ha visto correlacionado como un factor predictor del momento de la menarquia (doi: 10.1515/jpem-2014-0521).

Objetivos

Valorar la correlación existente entre los valores de AMH en telarquia prematura y la evolución real a pubertad precoz.

Pacientes y métodos

Se analizaron 75 casos de niñas valoradas por telarquia prematura en 2019 y 97 casos en 2020.

De cada paciente se analizaron diferentes variables, como somatometría, hormonas, eco, AMH, tratamiento... y se realizó seguimiento. Revaluación clínica en el 2022. Programa SPSS 19.0, estudios no paramétricos para n<30.

Resultados

En 2019, 75 primeras visitas de niñas se debieron a telarquia prematura; el 55% 41/75 presentaron lipomastia y pubertad normal (PN), el 40% (30/75) se les diagnosticó una pubertad temprana (PT), y en 4/75 (5%) se evidenció pubertad precoz central (PPC). Por el contrario, en 2020, de las 97 consul-

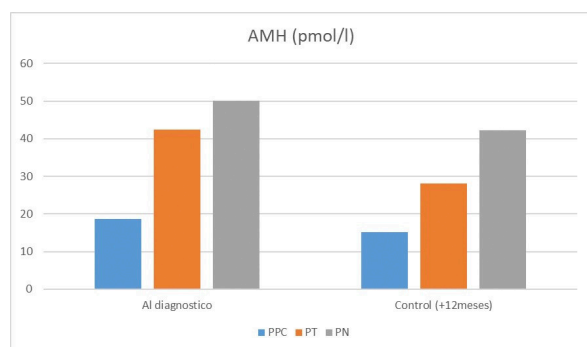
tas, el 62% 60/97 presentaron lipomastia y PN, al 32% (31/97) se les diagnosticó una PT, y en 6/97 (5%) se evidenció PPC. Total Pubertad precoz central 10/172 casos, telarquia adelantada 61/172 y 101/172 lipomastia-otros. Datos de AMH 21 pacientes (13+8).

Los niveles medios de AMH (n: 21) del grupo PPC (6/21) fueron significativamente más bajos que los del grupo PT (10/21) ($18.7 \pm 9,8$ pmol/L y $42,42 \pm 12,7$ pmol/L, respectivamente, $p = 0,022$). El grupo PT y PN (5/19) fue semejante.

Conclusión

Aunque la n estudiada es escasa (nos planteamos aumentar la n en el futuro), estos resultados sugieren que los niveles de AMH disminuyen en la activación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Pensamos que AMH podría/puede ser un marcador para distinguir entre CPP y PT y podría valorar incluirse en la práctica clínica.

Figura 1.



SP2/d1d2-205 ADS

ANOMALÍA DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL 46,XX TESTICULAR POR TRANSLOCACIÓN DE SRY

González Llorens, N.; Campos Martorell, A.; Clemente León, M.; Yeste Fernández, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (DSD) engloban un amplio espectro de discordancias entre los criterios cromosómico, gonadal y fenotípico (genital) de los pacientes. Las DSD 46XX testiculares se caracterizan por la presencia de genitales internos y externos masculinos o ambiguos con testículos, azoospermia y ausencia de estructuras müllerianas. Aproximadamente el 80% de las personas con DSD testicular 46,XX son SRY (steroidogenic factor 1) positivos mediante técnica de FISH. En los pacientes SRY negativos se debe estudiar la duplicación de los genes *SOX9*, *WNT4* o mutaciones en *RSPO1*. El gen *SRY* es un factor crítico para la diferenciación de

la gónada en testículo. Está localizado en el brazo corto del cromosoma Y (Yp11.2), cercano a la región PAR1.

Un apareamiento meiótico desigual en la gametogénesis paterna puede producir una translocación del gen *SRY* al cromosoma X o en casos más raros se puede localizar en un autosoma. El gen *SRY* desencadena la cascada de diferenciación gonadal masculina, pero la ausencia de los otros genes del cromosoma Y como el AZF (azoospermia factor) da como resultado azoospermia e infertilidad. Habitualmente se diagnostican en la etapa reproductiva por infertilidad. También pueden presentar volumen testicular reducido (90%), mal descenso testicular, talla baja, ginecomastia, hipogonadismo hipergonadotropo.

Se describen dos casos clínicos de DSD 46XX con *SRY* positivo.

Descripción de casos/evolución

- Paciente 1: Neonato a término de 38 SG con diagnóstico prenatal de anomalía de la diferenciación sexual 46,XX con genitales masculinos normales. La amniocentesis descarta alteraciones en el gen *CYP21*. La exploración física neonatal es normal con pene de longitud 3 cm y testículos palpables en bolsa. Se realiza la técnica FISH que muestra una translocación del gen *SRY* en el brazo corto del cromosoma X. La analítica a los 2 años muestra: Lutropina < 0.1 U/L, Folitropina 0,25 U/L, inhibina B de 143 pg/mL y hormona antimülleriana (MIF) 130,6 ng/mL. A los 11 años, presenta inicio espontáneo de pubertad con Lutropina 0,77U/L, Folitropina 1,24 U/L, testosterona total 22,9 ng/dL e inhibina B 253 pg/mL. Actualmente, tiene 13 años, en la exploración física destaca G2P2 con un volumen testicular de 8mL bilateral y una talla 148,6 cm (-1,28 DE).
- Paciente 2: Paciente de 11 años de edad referido al servicio de endocrinología pediátrica por talla baja. Inicio espontáneo de la pubertad a los 13 años. A los 16 años y 9 meses presenta una talla de 158 cm (-2,3 DE) y en la exploración genital destaca un G4P3 con un volumen testicular de 12-15 mL. Analítica: Lutropina 11.36 U/L, Folitropina 13.74 U/L, testosterona total 793.23 ng/dL e Inhibina B 124 pg/mL. Cariotipo: 46,XX con translocación de SRY. Se solicita MIF 17.7 ng/mL. Por pérdida de seguimiento no se realiza espermiograma al finalizar la pubertad.

Conclusiones

Debemos pensar en la translocación del gen *SRY* en un paciente con cariotipo 46,XX y genitales externos e internos masculinos con gónadas palpables o no. Los pacientes previamente descritos, presentan

una examen físico normal con buena diferenciación genital, tamaño testicular menor al esperado por la edad y con talla normal o baja. Las analíticas muestran valores de función testicular normal (inhibina B y hormona antimülleriana).

SP2/d1d2-206 ADS

ANOMALÍAS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL 46,XY Y FENOTIPO FEMENINO: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Ontoria Betancort, M.C.¹; García De Pablo, I.¹; Díaz Martín, C.¹; Portela Liste, A.²; García Cobaleda, I.¹; Martínez Bugallo, F.¹.

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital de Barbanza, A Coruña, España.

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) o diferenciación sexual diferente (DSD) se caracterizan por una discordancia entre el sexo cromosómico, gonadal o genital, de origen congénito, causa generalmente genética y afectación heterogénea.

Caso 1. Recién nacida a término con peso adecuado a la edad gestacional, sin antecedentes gestacionales, perinatales, ni familiares de interés. Presenta genitales externos femeninos y gónadas palpables en labios mayores. Estudio hormonal en minipubertad: FSH: 0,53 mUI/mL, LH: 3,39 mUI/mL, testosterona total: 1,61 ng/mL, dehidrotestosterona: 0,33 ng/mL, 17β-Estradiol < 10 pg/mL, HAM > 21 ng/mL, inhibina B: 312 pg/mL, normalidad de los valores hormonales suprarrenales. Test de βHCG: testosterona total: 18,29 ng/mL, dehidrotestosterona: 0,33 ng/mL. Cariotipo 46,XY. Ecografía abdominal: testes de morfología conservada en labios mayores. Útero y ovarios no visualizados. Presencia de vagina distal. RM pélvica: teste derecho de 20 × 9 mm e izquierdo de 18 × 8 mm localizados en cordón espermático próximos al orificio inguinal superficial. No se identifican útero ni ovarios. Fondo de saco ciego entre uretra y recto compatible con vagina rudimentaria. Estudio genético: variante patológica c.2567G>A; p.Arg856His en hemizigosis en el exón 7 del gen *AR* (RefSeq: NM_000044). Madre portadora de la mutación en heterozigosis. Diagnóstico de Insensibilidad Completa a los Andrógenos (CASIS). Evolución: con 6 años de edad muestra un desarrollo psicosexual femenino correspondiente a su sexo asignado en el periodo neonatal

Caso 2. Niña de 12 meses de vida sin antecedentes personales ni familiares de interés, remitida a Cirugía Pediátrica y Endocrinología Infantil por fusión parcial de labios menores. En la exploración física existe un capuchón del clítoris aumentado de tamaño y labios menores fusionados que impiden la visión de la uretra e introito vaginal. Estudio hormonal: FSH: 1,23

mUI/mL, LH: 0,56 mUI/mL, testosterona total < 0,08 ng/mL, 17β-Estradiol < 10 pg/mL, HAM: 40,3 ng/mL, inhibina B: 312 pg/mL, normalidad de los valores hormonales suprarrenales. Test de β-HCG: escasa respuesta de la testosterona. Cariotipo 46,XY. Presencia de señal del gen *SRY*. Ecografía abdominal no valorable. RMN pélvica: estructura localizada en el compartimento medio de la pelvis entre vejiga y recto de 32 × 6 mm compatible con vagina en contigüidad con un útero rudimentario. No se identifican gónadas. A los 14 meses de vida se realiza apertura de labios menores con inspección de meato uretral y uretrovesical por cistoscopia, objetivándose vía urinaria sin alteraciones. La vaginoscopia objetiva fondo de saco ciego. Se realiza genitoplastia por sinus uretrovaginal bajo. A los 2 años de edad se identifican y resecan por laparoscopia, gónadas de aspecto dismórfico y conductos deferentes. Esta intervención se completa con una clitoridoplastia con resección de cuerpos cavernosos, disminución del capuchón y enterramiento del clítoris. La anatomía patológica muestra estructuras testiculares inmaduras. Estudio genético: variante probablemente patogénica c.1183_1185delGAG (p.Glu395del) en heterocigosis en NR5A1 (NM_004959.5) de origen materno. Diagnóstico: Disgenesia gonadal 46,XY. Evolución: en la actualidad, con 11 años de edad, tiene un desarrollo psicosexual femenino y no ha presentado alteraciones en la función suprarrenal. Aún no cumple criterios radiológicos que planteen iniciar terapia con estrógenos.

Conclusiones

Se presentan dos casos de DSD 46,XY con fenotipo femenino pero diferente presentación clínica, diagnóstico y actitud terapéutica. En este tipo de alteraciones es fundamental seguir un adecuado y secuencial protocolo diagnóstico. Gracias a los nuevos conocimientos en genética y evolución a largo plazo de estas pacientes, se pueden tomar decisiones en relación a una correcta asignación de género.

SP2/d1d2-207 ADS

DOCTORA: MI HIJA TIENE UNOS GENITALES EXTRAÑOS

Pozo García, E.; Pérez Hernández, A.; Román Del Río, M.D.M.; Jiménez Fernández, E.; Díaz Suárez, M.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) abarcan un amplio espectro de discordancias entre los criterios cromosómicos, gonadal y fenotípico (genital) que definen la diferenciación sexual. En los últimos años, se aboga por el uso de una nueva nomenclatura, utilizando los términos Desarrollo sexual diferente (DSD) para referirnos a las ADS. Su diag-

nóstico y tratamiento requieren siempre un abordaje médico y psicosocial multidisciplinar.

Caso clínico

Paciente de 4 años y 7 meses que acude a la consulta de endocrinología por presentar hipertrofia de clitoris detectada en control de niño sano.

Como antecedentes personales destaca: pretérmino de 29 semanas con somatometría normal al nacimiento; seguimiento en cardiología por miocardiopatía hipertrófica obstructiva septal, estenosis pulmonar leve ya resuelta e insuficiencia mitral leve. Desarrollo psicomotor normal. A la exploración se objetiva clitoromegalia, con clitoris cuasi peneano con meato uretral en cara ventral. Fusión parcial de labios menores. No presenta escrotalización de labios mayores ni se palpa gónada en ellos (grado II-III según escala de Prader virilización). Somatometría adecuada a la su edad (peso p27 -0,62 DE, talla p17 -1 DE) y tensión arterial normal. Se realiza:

- Cariotipo en sangre periférica: 46,XX.
- Analítica con perfil hidroelectrolítico, tiroideo, gonadal, suprarrenal, inhibina B y hormona antimülleriana normales para su edad y sexo.
- Ecografía y RMN abdominopélvica sin hallazgos patológicos, con estructuras de morfología y tamaños adecuados a su edad. Hallazgo casual de quiste radicular D9D10.
- Estudio genético: se detecta variante patogénica en gen *RIT1* en heterocigosis causante de Síndrome de Noonan tipo 8, de herencia autosómica dominante, con origen de novo.

Conclusiones

La prevalencia estimada del síndrome de Noonan (SN) al nacimiento oscila entre 1:1.000 y 1:2.500. Este síndrome cursa con una variabilidad clínica y genética importante, que requiere una actuación interdisciplinar y un seguimiento protocolizado.

El SN de tipo 8 con mutación de *RIT1*, se caracteriza por rasgos faciales distintivos y una alta incidencia

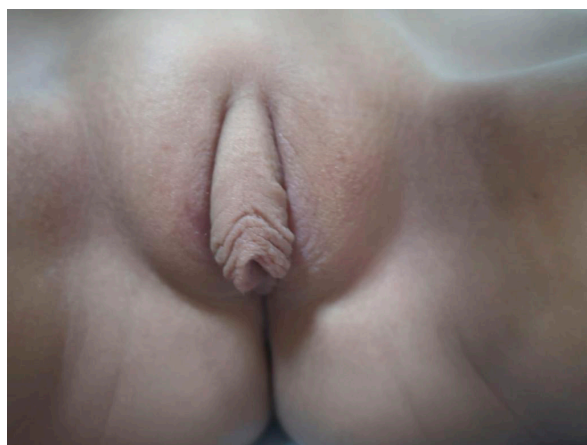


Figura 1.

de defectos cardíacos congénitos y miocardiopatía hipertrófica, junto a baja incidencia de talla baja, como en nuestro caso. Algunos pueden tener discapacidad intelectual, afectación cutánea y mayor frecuencia de síndromes mieloproliferativo. Aunque el SN de tipo 8 no se ha relacionado hasta la fecha con la presencia de genitales ambiguos, otras rasopatías, como el síndrome de Leopard, sí.

SP2/d1d2-208 ADS

NUEVOS HORIZONTES GENÉTICOS EN EL ESTUDIO DE LAS ANOMALÍAS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

Portal Buenaga, M.; Naranjo González, C.; Bertholt Zuber, M.L.; Alonso Rubio, P.; Castañares Saiz, M.; Palenzuela Revuelta, I.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) engloban un amplio grupo de trastornos congénitos en los que existe una discordancia entre el sexo cromosómico, gonadal y anatómico. Su forma de presentación es variada y puede tener lugar en diferentes etapas del desarrollo.

Se presentan 2 casos de ADS de sexo fenotípico femenino y cariotipo 46,XY con diferente diagnóstico genético que se manifestaron en edad puberal con un hipogonadismo primario.

Descripción del caso

Caso 1: Paciente de 14 años con antecedente de retraso del desarrollo psicomotor remitida a la consulta de endocrinología infantil por retraso puberal. A la exploración física destaca obesidad, facies redondeada, orejas rotadas, cuello alado y tórax ancho; Tanner I, genitales externos femeninos normoconfigurados. Analítica sanguínea: FSH 74.4 UI/L, LH 24.3 UI/L, 17-beta-estradiol 23.2 ng/L; hiperlipidemia e hiperglucemia (146 mg/dL), HbA1c 7.2 %, anticuerpos DM1 negativos. Edad ósea acorde a la cronológica. En ecografía abdominal no se observa útero ni ovarios. Se amplía estudio con resonancia magnética pélvica en la que se objetiva marcada hipoplasia de los dos tercios superiores de la vagina, cervix y útero -que es prepuberal-, sin visualizarse anejos. Cariotipo 46 XY. Se solicita estudio genético identificándose una deleción terminal categorizada como variante patogénica en la region cromosómica 9p24.3-p24.1 asociada al síndrome de microdeleción 9p, que implica a los genes *DMRT1* y *DMRT2*, y que explicaría el fenotipo de la paciente, el retraso psicomotor y la disgenesia gonadal. La paciente tiene actualmente 15 años y mantiene adecuado control glucémico con dieta y ejercicio, pendiente de plantear posibilidad de inicio de estrogenización.

Caso 2: Niña de 10 años remitida por hipogonadismo hipergonadotropo detectado de forma casual en estudio de dolor abdominal. La familia refiere disminución de la velocidad de crecimiento en los últimos dos años, sin otra clínica. A la exploración destaca cuello ancho, orejas de implantación baja y mamilas separadas. Talla: -0.42 SDS. No telarquia ni axilarquia, pubarquia II-III, genitales externos femeninos normales. En analítica sanguínea FSH 107 UI/L, LH 19 UI/L y 17-beta-estradiol 19 ng/L; TSH 7.50 mU/L y T4L 1.5 mU/L, anticuerpos antitiroideos negativos. Edad ósea acorde. En ecografía abdominal se objetiva útero prepuberal hipoplásico, ovario derecho de volumen normal y contralateral disminuido de tamaño; hallazgo incidental de posible poliesplenía confirmada mediante resonancia magnética. Cariotipo 46 XY. En el estudio genético se identifica la mutación en heterocigosis no previamente descrita c.893dupT en el gen *NR5A1*, el cual codifica un factor de transcripción que controla la actividad de varios genes relacionados con el desarrollo gonadal y de las glándulas suprarrenales, y en el que variantes patogénicas se asocian a reversión sexual. La paciente tiene en este momento 11 años y ha iniciado terapia hormonal estrogénica.

Conclusiones

Ante la sospecha de una ADS es preciso la realización de unas pruebas complementarias básicas que determinarán los estudios posteriores.

Por el momento, no se ha planteado en ningún caso la gonadectomía profiláctica precoz, lo cual es objeto de discusión en estos pacientes; requiriendo esta decisión la consideración de factores importantes como son la función de la gónada y su riesgo de malignización.

En los casos descritos se pone de manifiesto el papel fundamental de los métodos de análisis genético de alto rendimiento en el diagnóstico de estos procesos mediante la identificación de nuevas mutaciones y el abordaje del estudio de los pacientes de forma global.

SP2/d1d2-209 Hipotálamo-hipófisis DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EN PEDIATRÍA. SERIE CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Soler Febrer, B.; Rodríguez Zaragoza, N.; Gallardo Pameyro, R.; Arasa Panisello, F.; Genaró Jornet, P.; Vidiella Sánchez, N.

Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, España.

Introducción

La diabetes insípida es un síndrome caracterizado por poliuria-polidipsia (PP) asociado a la producción de gran cantidad de orina diluida, secundario a una

disminución de la secreción (central) o acción (nefrogénica) de la hormona antidiurética. Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia baja en la población general.

Se presenta una serie clínica de pacientes con diabetes insípida central (DIC) seguidos en nuestra consulta de Endocrinología pediátrica entre 01/01/2013 y 01/01/2023.

Descripción del caso

Caso 1. Lactante varón de 12 meses sin antecedentes patológicos. Padre y abuelo paterno afectados de DIC por mutación en el gen *AVP-NFII+*. Valorado por estancamiento ponderal y PP de un mes de evolución. Exploración física normal, peso en -2,15 DE. Analítica sanguínea basal y de orina normal. No se realiza test de restricción hídrica (TRH). Se extrae muestra para estudio genético y se inicia tratamiento con desmopresina intranasal. Se confirma el diagnóstico genético de DIC.

Caso 2. Lactante varón de 16 meses sin antecedentes patológicos ni familiares. Derivado por PP de 15 días de evolución. Exploración física normal. Analítica sanguínea normal y osmolaridad urinaria baja. El TRH se suspende a las 12 horas mostrando aumento parcial de la osmolaridad urinaria por lo que se realiza test de desmopresina con aumento <50%. Se orienta de DIC parcial iniciándose tratamiento con desmopresina intranasal. RMN craneal no patológica. Se repiten pruebas de imagen seriadas siendo normales.

Caso 3. Niña de 12 años sin antecedentes patológicos ni familiares. Valorada por PP de 2 meses de evolución. Exploración física, analítica sanguínea y analítica urinaria normal. Se realiza TRH mostrando a las 7 horas estabilidad de osmolaridad plasmática y urinaria. Se administran 4 mcg de desmopresina subcutánea, objetivando un aumento significativo de la osmolaridad urinaria. Se orienta de DIC y se completa estudio con RMN craneal que muestra histiocitosis localizada. Se inicia tratamiento con desmopresina intranasal y se deriva a centro de tercer nivel.

Caso 4. Niño de 6 años y 9 meses sin antecedentes patológicos ni familiares. Derivado por PP de un mes y medio de evolución. Analítica sanguínea inicial normal y osmolaridad urinaria baja. Se realiza TRH durante 6 horas objetivándose osmolaridad en plasma elevada y osmolaridad urinaria baja. A continuación, se administra desmopresina subcutánea 2,5 µg (0.1 µg/kg) incrementando significativamente la osmolaridad urinaria. Se orienta de DIC y se completa estudio con RMN que muestra ausencia de hiperseñal en neurohipófisis. Se inicia tratamiento con desmopresina sublingual y se repiten de forma seriada pruebas de imagen siendo normales.

Tabla I.

Datos generales					Analítica basal					Test restricción hídrica			Test desmopresina			
Paciente	Sexo	Edad al dx	Peso al dx (kg)	Talla al dx (cm)	Glucemia inicial (mg/dl)	K inicial (mEq/L)	Na inicial (mEq/L)	Osm plasma (mOsm/L)	Densidad orina	Osm orina (mOsm/L)	Na máx. (mEq/L)	plasm. máx. (mOsm/L)	Osm orina máx. (mOsm/L)	Osm orina (mOsm/L)	Tratamiento	Diagnóstico final
Caso 1	H	12 meses	8 (-2.15DE)	76 (-0.14DE)	76	5.1	137	274	-	287	-	-	-	-	Desmopresina intranasal 10µg/24h	DIC alteración genética
Caso 2	H	16 meses	11,2 (+0.28DE)	81,5 (0.18DE)	78	3.9	138	278	1005	68	-	-	474	663	Desmopresina intranasal 5µg/12h	DIC parcial
Caso 3	M	12 años	47 (0.18DE)	162 (1.56DE)	89	3.9	138	280	-	231	143	286	286	532	Desmopresina intranasal 12µg/24h	DIC Histocitol localizada
Caso 4	H	6 años y 9 meses	25 (+0.2DE)	122 (0.07DE)	87	4.2	139	292	1001	61	148	308	138	656	Desmopresina sublingual 120µg/12h	DIC

M: mujer, H: hombre, dx: diagnóstico, Osm: osmolaridad, Na: sodio, K: potasio, máx: máximo, DIC: diabetes insípida central, plasm: plasmática

La somatometría, los resultados de las analíticas y de los tests de los pacientes se incluyen en la tabla anexada.

Conclusiones

La PP es un motivo de consulta muy frecuente. Descartada la diabetes mellitus tipo 1, se debe considerar la polidipsia primaria y la diabetes insípida central o nefrogénica. Inicialmente, si se confirma la presencia de PP debe realizarse el TRH bajo monitorización estricta para el diagnóstico etiológico. La causa más frecuente de DIC es la idiopática (50%), una vez descartados los tumores intracraneales, daño hipóxico-isquémico, infecciones SNC, post neurocirugía o TCE, neurohipofisitis linfocitaria, fármacos y causas congénitas. Si no se encuentra etiología, deben realizarse pruebas de imagen seriadas. La dosis de desmopresina necesaria para cada paciente es muy variable, depende de la vía de administración y de la respuesta clínica de cada paciente.

SP2/d1d2-210 Hipotálamo-hipófisis DIABETES INSÍPIDA CENTRAL Y TEMBLOR

Segovia Ortí, R.¹; Gastón Téllez, R.¹; Mateu Beitia, V.¹; Rosenova Ivanova, R.¹; Herrero García, A.²; Julve Chover, N.¹.

¹Hospital IMED Valencia, Valencia, España; ²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción

No es el temblor el síntoma que suela hacernos pensar en una diabetes insípida central (DIC), pero fue el motivo de consulta que nos llevó al diagnóstico en el caso que presentamos.

Descripción del caso

Varón de 12 años que consulta en urgencias por temblores generalizados desde hace 10 días, más intensos en las últimas 24 horas. Asocia náuseas y un vómito aislado. No ingesta de medicamentos. Refiere desde hace 2 meses polidipsia (de hasta 6 litros diarios) y poliuria.

Como antecedentes de interés, nacido pretérmino de 35 semanas, ingresó por distrés respiratorio y he-

morragia intraventricular grado I. Madre con diabetes tipo 1, padre sano, no consanguinidad. Somatometría con peso en percentil 77 y talla en percentil 87, constantes normales, no dismorfias, Tanner V, resto exploración anodina.

Al ingreso presenta mioclonías generalizadas con temblor distal de extremidades. La gasometría muestra sodio de 143 mmol/l, calcio 9.8 mg/dL, glucemia y resto de iones normales. Se realiza test de restricción hídrica, presentando a las 3 h natremia de 149 mmol/l, osmolaridad 315 mmol/kg, sincrónicas a densidad urinaria <1005 y osmolaridad 139 mmol/kg.

Se administra desmopresina 1 mcg i.v., con descenso de la natremia a 137 mmol/l y osmolaridad urinaria 700 mmol/kg a las 8 h, lo que confirma la sospecha clínica de DIC.

Tras corrección de natremia y rehidratación presenta remisión completa de los movimiento anormales. Se pasa a desmopresina oral, ajustando dosis hasta diuresis aproximada de 1500 mL/día, balances neutros y natremias estables, al alta desmopresina 60 - 0 -120 mcg.

Durante el ingreso se realiza estudio con RM hipofisaria mostrando ausencia de neurohipofisis, ausencia de lesiones supraselares, tallo hipofisario centrado de tamaño normal y ausencia de masas; RM cerebral que presenta alteraciones de la señal en la sustancia blanca periventricular adyacente a ambos atrios ventriculares sin edema circundante, resto anodino; ecografía renal y función tubular normales; estudio hormonal central normal salvo TSH 5.4 mcUI/mL con T4 normal y testosterona 1007 ng/dL (normal < 942 ng/dL), con FSH y LH normales; enolasa neuronal ante la posibilidad de hipofisitis autoinmune normal; bHCG y AFP negativas; estudio oftalmológico y audiometría normales (por posibilidad de síndrome de Wolfram).

En consulta externa, se reajusta desmopresina según diuresis, presenta controles de natremia y orina normales en todo momento, se constata normalización de testosterona y TSH, Ac antitiroideos ne-

gativos. Estudio genético de diabetes insípida, pendiente.

Al mes y medio del debut, reaparece un temblor intencionado en manos. Se repite estudio hormonal, AFP, bHCG y cobre normal. Es valorado en consulta externa de neuropediatría, donde refieren haber apreciado temblor de manos desde hace un año y temblor generalizado un mes antes del diagnóstico de DIC. Asocia problemas atencionales y dislalia puntual desde el diagnóstico. En consulta se objetiva temblor de reposo en manos, resto de exploración neurológica normal. Solicitadas RM cerebral-hipófisis de control, EMG-VCN de miembros superiores, EEG y valoración neuropsicológica, pendientes en el momento actual.

Conclusiones

La particularidad del caso presentado es el diagnóstico de una diabetes insípida por la consulta por temblores/mioclonías, pudiendo pensar que la hipernatremia fuera el mecanismo etiopatogénico. Sin embargo, la evolución posterior y una buena anamnesis ponen de manifiesto dos patologías, aparentemente independientes, quizá interrelacionadas. Las mioclonías y espasmos musculares son síntomas ocasionalmente descritos en el síndrome de Wolfram. Esperemos los resultados genéticos y la evolución pueda llevarnos al diagnóstico etiológico del caso descrito.

SP2/d1d2-211 Hipotálamo-hipófisis DIABETES INSÍPIDA IDIOPÁTICA: MÁS ALLÁ DEL DIAGNÓSTICO INICIAL

Puerto-Carranza, E.¹; Campos Martorell, A.²; Albaladejo Moreno, R.¹; Laguillo Sala, G.¹; Vázquez Méndez, J.E.²; López-Bermejo, A.¹.

¹Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; ²Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

La diabetes insípida es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica y en la mayor parte de los casos es adquirida y de origen central (DIC). La causa más frecuente de DIC adquirida son los procesos tumorales y las formas idiopáticas representan entre un 20-50% de los casos, según las series. La hipofisitis autoinmune es una causa rara de diabetes insípida e implica un diagnóstico de exclusión con una RMN cerebral sugestiva y déficit de ACTH y TSH como afectación hormonal más habitual, aunque puede manifestarse con diabetes insípida en el caso de tener afectación predominante del tallo hipofisario. Los autoanticuerpos antihipófisis son poco sensibles y específicos. Presentamos el caso de un niño de 6 años con diagnóstico inicial de DIC idiopática que con la evolución se ha diagnosticado de hipofisitis autoinmune.

Descripción del caso y evolución

Niño de 6 años que acude a urgencias por poliuria y polidipsia de una semana de evolución. No destacan antecedentes personales ni familiares de interés y presenta una exploración física normal. Ingresa en la planta de pediatría para realizar estudio resultando la prueba de restricción hídrica compatible con DIC y se inicia tratamiento con desmopresina oral con buena respuesta. Se estudian marcadores tumorales en sangre y el resto de las hormonas hipofisarias que son normales. La RMN cerebral muestra ausencia de la hiperseñal típica de la neurohipófisis. El control por RMN a los 4 meses pone en evidencia un engrosamiento del tallo hipofisario con extensión a la neurohipófisis. Se descarta el diagnóstico de DIC idiopática y se deriva al paciente al centro de referencia. Se completa el estudio con marcadores tumorales en LCR, que son negativos y se amplía el estudio de imagen que no presenta lesiones osteolíticas pudiéndose descartar los diagnósticos de disgerminoma e histiocitosis. El control hormonal muestra TSH 3.5 mUI/L, T4L 0.59 ng/dL, cortisol 6.4 mcg/dL e IGF-I 70 ng/mL. Se descarta insuficiencia suprarrenal con test de estímulo de ACTH y se inicia tratamiento con levotiroxina. Se orienta como posible hipofisitis autoinmune y se decide mantener un tratamiento conservador mediante seguimiento clínico, analítico y radiológico, suplementando los déficits hormonales hallados. A los 7 meses del inicio de la clínica, la RMN cerebral muestra una posible disminución del tamaño de la hipófisis. Asimismo, se observa un descenso de la velocidad de crecimiento, motivo por el cual se plantea la posibilidad de tratamiento con GH, pendiente de iniciar si persiste estabilidad o mejora de la imagen radiológica.

Conclusiones

La diabetes insípida de causa idiopática es poco frecuente en la edad pediátrica y precisa un seguimiento periódico para descartar lesiones orgánicas subyacentes. La hipofisitis autoinmune es una entidad rara cuyo diagnóstico tiene que ir acompañado de un seguimiento estricto. No existen estudios concluyentes en cuanto al tratamiento en la edad pediátrica pero el manejo conservador y la suplementación de los déficits hormonales constituye una buena alternativa. Se indica el tratamiento con corticoides cuando existe sintomatología por compresión.

SP2/d1d2-212 Hipotálamo-hipófisis HIPERNATREMIA EN UN LACTANTE CON PAUSAS DE APNEA

Mora Palma, C.; Escudero Reina, L.; Moreno De Guerra Beato, T.; Guerrero Fernández, J.; Salamanca Fresno, L.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El estudio de la hipernatremia en un lactante puede ser complicado, al ser difícil de cuantificar la diuresis. La causa más frecuente es la ingesta insuficiente. Sin embargo, si asocia otros signos de disfunción hipofisaria, debemos descartar diabetes insípida.

Descripción del caso

El caso que presentamos es el de un lactante de 43 días de vida trasladado a un hospital terciario para estudio por pausas de apnea. Como antecedentes familiares de interés, sus padres son primos hermanos, cuyo hijo primogénito con retraso psicomotor y micropene, falleció con 3 meses por causa no aclarada. El parto fue a término con peso y longitud acordes con Apgar 4/6. Al nacer se objetivan episodios de apnea de hasta 30 segundos de duración con desaturación y en ocasiones bradicardia (una vez asocia hipoglucemia 12 mg/dL que no vuelve a repetirse). Inicialmente se repiten 1-2 veces al día, pero su periodicidad se reduce con el paso del tiempo. En hospital de origen se descartan causas cardiológicas (únicamente foramen oval permeable), metabólicas y neurológicas (ecografía cerebral, resonancia magnética y EEG sin alteraciones). Otros estudios: ecografía de abdomen (megauréter derecho), estudio molecular (array-CGH normales, resultados negativos para síndrome de Prader Willi y síndrome de Ondine) y estudio endocrinológico ante la presencia de micropene que detecta un hipogonadismo hipogonadotropo. A la exploración física presenta micropene, testículo derecho pequeño (<1 cc), testículo izquierdo no palpable en bolsa escrotal.

Evolución

A su llegada a nuestro hospital, con 1 mes y medio, se realiza una nueva evaluación del eje hipotálamo-hipofisario, donde se objetiva hipernatremia con osmolalidad urinaria disminuida y plasmática aumentada: sodio 150 mmol/L, osmolalidad en suero 310 mOsm/kg, osmolalidad orina 107 mOsm/kg, sodio urinario 10.9 mmol/L. Se objetiva hipogonadismo hipogonadotropo ya conocido con FSH <.3 mUI/mL, LH <.07 mUI/mL y testosterona 0.29 ng/mL. Como pruebas de imagen se solicitan una ecografía testicular con tamaño reducido de 0.1 cc y una RM cerebral que muestra una silla turca y glándula hipofisaria de tamaño reducido, con ausencia de neurohipófisis y tallo completo pero adelgazado. Ante sospecha de diabetes insípida central se decide ensayo terapéutico con desmopresina sublingual a dosis de 4 mcg cada 12 horas (2 mcg/kg/día), que logra una cuasi normalización de los sodios plasmáticos. Además, se inicia tratamiento sustitutivo con beta HCG 250 UI y FSH alfa recombinante 37.5 UI subcutáneas 2 veces a la semana. Presenta un aumento del tamaño testicular y del pene, aunque no descenso testicular izquierdo y se ajusta beta HCG según niveles de testosterona. Posteriormente presenta patrón de hipotiroidismo central (TSH 5,87 µUI/mL, T4 libre 0,67 ng/dL), por lo que se inicia tratamiento con levotiro-

xina. Con 4 meses presenta una hipoglucemia de 53 mg/dL con cetonemia negativa. Se realiza test de ayuno durante 9 horas sin presentar hipoglucemias. Ante el riesgo de presentar insuficiencia suprarrenal secundaria se realizó test corto de ACTH normal. Se repite la genética presentando una variante en el gen *PHOX2B* en heterocigosis heredado del padre identificada como benigna, sin otros hallazgos.

Conclusiones

Ante un paciente con apneas centrales y alteraciones hipofisarias habría que tener en cuenta dentro del diagnóstico diferencial el síndrome de ROHHAD, aunque uno de los limitantes en nuestro caso es la edad del paciente. Otras posibilidades son el síndrome de hipoventilación central congénita (cambios patogénicos en gen *PHOX2B*) o el síndrome de Prader-Willi.

SP2/d1d2-213 Hipotálamo-hipófisis MACROADENOMA HIPOFISARIO COMO CAUSA DE GALACTORREA

Díaz Martín, C.¹; García De Pablo, I.¹; Ontoria Betancort, C.¹; Dorta Pérez, I.J.¹; Portela Liste, A.².

¹Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; ²Hospital da Barbanza, Oleiros (Ribeira), España.

Introducción

La hiperprolactinemia es una entidad poco frecuente en pediatría. Sus causas pueden ser fisiológicas (como el embarazo, estrés o ejercicio físico), farmacológicas (antipsicóticos, antidepresivos o antihipertensivos) o patológicas (por causa tumoral (prolactinomas o tumores compresores del tallo hipofisario) u otras patologías como hipotiroidismo o síndrome de ovario poliquístico). La hiperprolactinemia secundaria a adenoma hipofisario cursa en la infancia con retraso puberal, amenorrea y galactorrea, así como síntomas secundarios al tumor, como cefalea y problemas visuales, siendo más rara la apoplejía hipofisaria. Para diagnosticar la hiperprolactinemia se requiere un análisis en condiciones óptimas evitando un falseamiento de datos por el estrés de la venopunción, así como una prueba de imagen. Los fármacos agonistas dopaminérgicos constituyen el tratamiento de elección en los prolactinomas, reservándose la cirugía para casos con mala respuesta al tratamiento médico.

Descripción del caso/evolución

Paciente mujer de 14 años que es derivada a consultas de endocrinología pediátrica por galactorrea e hiperprolactinemia. No presenta antecedentes personales ni familiares de interés, ni toma fármacos. Refiere cuadro de un año de evolución de galactorrea bilateral intermitente, aumento de peso y cefalea occipital opresiva, con frecuencia de 2-3 veces por semana, que cede con analgesia, y que no se

acompaña de signos de alarma. Niega problemas de visión. Presentó la menarquia a los 10 años y tiene ciclos regulares. La exploración física fue normal salvo sobrepeso, presentando estadio Tanner V. En control analítico se objetiva elevación de prolactina con valor de 101 ng/mL, con tiempo de recuperación del 76%, siendo el resto de las hormonas normales.

Al mes de su consulta (pendiente de completar estudio ambulatorio), acude al hospital por episodio de cefalea intensa durante el ejercicio, asociada a náuseas, somnolencia, bradipsiquia y bradilalia. En la exploración física persiste bradipsíquica y bradilálica, siendo el resto de la exploración neurológica normal. La cefalea desaparece con analgesia y posteriormente la clínica neurológica, de forma espontánea. Se realiza analítica, tóxicos en orina y ECG, que fueron normales. Se completa estudio con TAC craneal en el que destaca aumento del tamaño hipofisario, sin poder descartarse hipoplejía hipofisaria. Se decide ingreso y se inicia tratamiento corticoide. Se realiza curva de prolactina presentando valores elevados (103.77-106.54 ng/mL), siendo el resto de las hormonas hipofisarias normales, incluyendo cortisol en prueba de hipoglucemia insulínica tras suspensión de tratamiento farmacológico. En resonancia magnética se objetiva una lesión selar de 13 × 13 × 12 mm, con signos de sangrado intraselar, siendo compatible con apoplejía hipofisaria subaguda. Se diagnostica de macroadenoma hipofisario no funcionante, iniciándose tratamiento con cabergolina a dosis de 0.25 mg/semana. Presenta evolución adecuada, con disminución de la cefalea y galactorrea, pendiente de seguimiento en consultas.

Conclusiones

La hiperprolactinemia secundaria a un tumor hipofisario es poco frecuente en pediatría. Ante la clínica compatible se realizó un estudio analítico y resonancia magnética. Dada la sospecha de apoplejía hipofisaria en prueba de imagen se inició tratamiento corticoide, pero siendo la sospecha clínica baja ante normalidad del resto de hormonas hipofisarias, se suspendió y se comprobó normalidad del cortisol en test de estímulo. Se inició tratamiento con cabergolina, ya que los agonistas dopaminérgicos logran, en la mayoría de los casos, reducir el tamaño tumoral y restaurar la función hormonal. Tras el inicio del tratamiento se requiere un seguimiento estrecho analítico y de imagen, pudiéndose finalizar el tratamiento tras dos años de buena evolución y pruebas dentro de la normalidad.

SP2/d1d2-214 Hipotálamo-hipófisis MACROPROLACTINOMA COMO CAUSA DE RETRASO PUBERAL

Mesas Aróstegui Aróstegui, M.A.¹; Sierra Gutiérrez, P.².

¹Hospital Alta Resolución de Guadix, Guadix, España;

²Hospital HLA El Ángel, Málaga, España.

Introducción

El retraso puberal es una situación frecuente. Se define como ausencia de pubertad a los 13 años en mujeres y 14 años en varones. La causa más frecuente es el RCCD, pero no hay que olvidar otras causas menos frecuentes, como el hipogonadismo hipogonadotropo adquirido, secundario a lesiones hipotálamo-hipofisarias por compresión, infiltración o destrucción. En estos casos, la sintomatología suele ser más tardía, asociando déficit hormonales hipofisarios, fallo en el crecimiento o trastornos visuales.

Descripción del caso

Paciente de 16 años derivado por retraso puberal y sobrepeso.

Inicio de cambios en sudoración y pubarquia, no axilarquia ni aumento del volumen testicular. Crecimiento lento en los últimos dos o tres años. Aportan edad ósea: 13 años.

Antecedentes familiares: Padre: T: 185 cm, pubertad retrasada, obesidad troncular. Madre: T: 160 cm, menarquia 14 años, sana. GAV: 3-0-3 (dos hermanos sanos). Antecedente de DM tipo 2 en línea paterna.

Antecedentes personales: RNAT (39+5 SG), PRN 3.450 g (0.20 DE), LRN: 52 cm (+1.04 DE), parto eutócico. No enfermedades previas.

A la exploración: Peso: 70 kg (0.36 DE). Talla: 161 cm (-1.63 DE). IMC: 27.01 % (1.44 DE), perímetro abdominal: 102 cm (4.31 DE). TAS/TAD; 115/75 mmHg. Talla diana: 179 ± 5 cm (0.24 DE). Obesidad troncular. Tanner I (G1-P2-A1), testes 3 mL en bolsas, pene enterrado, normal, ginecomastia bilateral con adipomastia.

Se solicita: Hemograma y bioquímica: normal, HbA1c 4.9%, insulina e índice HOMA normal, Ig A normal, Ig A antitransglutaminasa negativo, función tiroidea normal, IGF-1 e IGFBP3 normal. Función hipófiso-gonadal: LH 0.79 UI/mL, FSH 1.74 UI/mL, testosterona total 0.56 ng/dL, PRL: 2.689,56 mcg/L (VN 3-14,7).

Con la sospecha de macroprolactinoma se solicita RMN de hipófisis con contraste observado lesión supra e intraselar lobulada (2,9 × 3,5 × 3,1 cm), de aspecto sólido, que se extiende al seno esfenoidal e invade el seno cavernoso izquierdo, sin desplazamientos del quiasma óptico.

Rehistoriándolo, refiere algún episodios de cefalea, y en una ocasión notó alteración visual unas horas. Nunca había notado galactorrea.

Evolución

Se realiza Campimetría por confrontación normal y fondo de ojo normal.

Se inicia tratamiento con cabergolina 0,5 mg/semana, aumentando posteriormente a 1 mg/semana. Se valora en Neurocirugía, que decide actitud expectante.

A los 3 meses, control analítico con PRL 178 mcg/L y a la exploración, aumento del volumen testicular a 4 mL.

Se aumenta cabergolina a 2 mg/semana.

A los 6 meses, en la exploración: Peso: 75 kg (0.65 DE), Talla: 166.5 cm (-1.04 DE). IMC: 27.05 % (1.43 DE). V. crec.: 13.3 cm/año: (19.12 DE). Tanner II (G2-P3-A2), testes 6 mL.

Y en control analítico: testosterona total 1,25 ng/mL, LH 1,92 UI/mL, FSH 2,4 UI/mL, Prolactina 52 mcg/L (3,46-19,4).

Se hace control de RMN cerebral: reducción de la lesión más del 50%, 0,7 x 0,7 x 2,8 cm, disminución de la invasión del seno cavernoso izquierdo

Conclusiones

Los adenomas hipofisarios son frecuentes en población adulta, pero en pediatría es raro (< 3% de tumores SNC).

Pese a la benignidad habitual, asocian alta morbilidad por su proximidad a estructuras vitales. Suelen diagnosticarse por alteraciones visuales o neurológicas por efecto masa y, menos frecuentemente, por asociar disfunción hipotalámica o hipofisaria como en este caso.

El tratamiento inicial es médico, con agonistas dopaminérgico, con alta tasa de éxitos.

La cirugía se reserva para prolactinomas hemorrágicos, afectación del quiasma óptico, o falta de respuesta al tratamiento.

SP2/d1d2-215 Hipotálamo-hipófisis PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO, A PROPÓSITO DE UN CASO

Remedios Mateo, L.; Corredor Andrés, B.

Hospital Universitario Toledo, TOLEDO, España.

Introducción

El hipopituitarismo congénito es una alteración poco frecuente, con una incidencia estimada de 1:3000 y 1:4000 nacimiento. Los neonatos con esta enfermedad, pueden estar asintomáticos o presentar síntomas inespecíficos que incluyen hipoglucemia, letargia, apnea, ictericia, colestasis neonatal, convulsiones, dificultad para la alimentación, hiponatremia, sepsis o shock, y en algunos casos, anomalías

anatómicas como malformaciones craneofaciales o apariencia sindrómica.

Las mutaciones en genes implicados en el desarrollo de estadios tempranos de la hipófisis, tienden a resultar en formas sindrómicas de hipopituitarismo en asociación con otros defectos congénitos y anomalías de la línea media.

Descripción del caso

Se describe el caso de un recién nacido de peso adecuado a la edad gestacional sin antecedentes perinatales de interés. Parto por cesárea por registro cardiotocográfico alterado, APGAR 8/9. Ingresa en neonatos a las 12 horas de vida por episodio de atragantamiento con posterior dificultad respiratoria y cianosis perioral. Se objetiva fenotipo peculiar con anomalías faciales (microftalmos marcado, hipertelorismo y micrognatia), poca actividad espontánea con disminución del tono axial y dificultades para la succión deglución.

Presentaba además un soplo sistólico II/VI en BEI e hipoxemia mantenida precisando soporte respiratorio. Se realiza ecocardiograma compatible con hipertensión pulmonar suprasistémica y a los 21 días de vida se inicia tratamiento con sildenafil por persistencias de presiones pulmonares elevadas. En controles analíticos realizados durante el ingreso presenta hiponatremia con sodio mínimo de 125.7 mmol/l sin otras alteraciones iónicas.

En los estudios iniciales destacaba una glucosa de 25 mg/dL, a pesar de tener aportes de glucosa parenterales de 11 mg/kg/min. Ante los hallazgos encontrados se recogieron muestras biológicas para el estudio de errores innatos del metabolismo y microbiológico (que fueron normales), cariotipo (46,XX) y estudio hormonal: prolactina < 49 ng/mL (8.7-30), cortisol 0,01 µg/dL (3.7-19.4), T4L 0,4 ng/dL (0.930- 1.700), TSH 5,9 µUI/mL (0.270- 4.200), IGF-I < 33.7 ng/mL (28-131), FSH y LH 0 mU/mL y estradiol <10 pg/mL. Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) donde se observó una agenesia de adenohipófisis con tallo hipofisario hipoplásico y neurohipófisis ectópica que confirmó el diagnóstico. Se realizó un estudio de secuenciación NGS negativo, lo que no excluye causa genética dado el fenotipo del paciente.

Se inició tratamiento sustitutivo con hidrocortisona i.v. (dosis inicial 18 mg/m²) y posteriormente se añadió tratamiento con levotiroxina oral, continuando con una dosis de mantenimiento de hidrocortisona oral de 11 mg/m², con evolución favorable hasta el alta.

Continuó su seguimiento en consulta con controles clínicos y analíticos dentro de la normalidad, pendiente de iniciar a los 12 meses de vida tratamiento con hormona de crecimiento.

Conclusión

El desarrollo embrionario de la región hipotálamo-hipofisaria es un complejo proceso en el que intervienen multitud de genes. El espectro fenotípico resulta marcadamente heterogéneo, con casos de hiposecreción hormonal aislada, casos asociados a fenotipos sindrómicos complejos y variados, casos de disfunción progresiva, de varios ejes... Gracias a los avances de la genética, los espectros clínicos se amplían a medida que somos capaces de identificar la base molecular de los pacientes con hipopituitarismo.

SP2/d1d2-216 *Genética*

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y RETRASO INTELECTUAL. ¿ESTAMOS INFRATRANDO?

Torres Rico, M.; Pérez Hernández, A.; Pozo García, E.; Jimenez Fernandez, E.; Roman Del Rio, M.M.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

El hipotiroidismo congénito (HC) presenta una incidencia de 1/2000 recién nacidos (RN), y si no es tratado, origina retrasos en el desarrollo cerebral en los primeros meses de vida. Su diagnóstico clínico es tardío por lo que el programa de cribado permite el diagnóstico y tratamiento precoz. La reevaluación de la etiología se recomienda a partir de los 3 años. El síndrome de Koolen de Vries (SKDV) es una enfermedad genética infrecuente con prevalencia de 1/16000 RN, se caracteriza por discapacidad intelectual (DI), rasgos dismórficos y asocia malformaciones cerebrales, defectos cardíacos y urogenitales.

Caso clínico

Paciente de 5 años en seguimiento desde los 4 meses por HC tratado con levotiroxina, sin antecedentes de interés, screening metabólico normal. Antecedentes familiares de hipotiroidismo. En ecografía tiroidea se detecta nódulo tiroideo estable.

En controles clínicos se objetiva piel seca, pelo ralo, rasgos dismórficos como orejas pequeñas, epicantero, narinas antevertidas, hipertelorismo, paladar ojival y maloclusión dental, dientes cónicos, cejas poco pobladas, dedos alargados y criptorquidia bilateral. Peso 21 kg (p37) y talla 115 cm (p24).

Durante el seguimiento se detecta retraso en el desarrollo con controles de TSH y T4 normales, motivo por el que se deriva a neurología.

Se detecta retraso madurativo, deambulación tardía, aunque presenta motricidad gruesa normal con dificultades para la motricidad fina, lenguaje adecuado comprensivo y expresivo en tratamiento con logopedia. Conducta adecuada buena relación familiar, precisa apoyo escolar.

Se solicita estudio por retraso intelectual:

- RMN normal.
- Estudio oftalmología normal.
- Estudio genético.

Se solicita exoma para DI y se identifica una variante patogénica en el gen *KANSL1* (cromosoma 17) c.2938_2939del (p.Leu980Valfs*10), que dan lugar al SKDV, variante de novo, no presente en los padres.

Se amplía estudio con ecografía abdominal, renal y cardiaca normales.

Conclusiones

El tratamiento del HC debe mantenerse hasta los 3 años, si bien a partir de esta edad puede realizarse reevaluación en casos sin etiología clara.

El cociente intelectual en pacientes tratados de manera precoz es normal, la persistencia de retraso madurativo debe hacer sospechar otros diagnósticos.

El SKDV es una enfermedad rara que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la DI. Se origina por microdelección en el cromosoma 17q21.31 con herencia autosómica dominante o aparición de novo como en nuestro caso.

Dada la gran expresividad clínica del SKDV, hay que considerar las técnicas genéticas a la altura de las pruebas de imagen en el estudio de DI.

SP2/d1d2-217 *Genética*

RECIÉN NACIDO CON MICROPENE: UN CASO DE SÍNDROME 49,XXXXY

Machí Castañer, I.; Fenoy Rodríguez, A.; González De Prádena, B.; Momblán De Cabo, J.; Gómez Llorente, J.L.; García Escobar, I.

Hospital Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción

El síndrome 49,XXXXY se trata de una anomalía cromosómica de tipo aneuploide, en la que hay tres cromosomas X extra en un varón. Se considera una "variante" del síndrome de Klinefelter aunque cursa con talla baja. Se caracteriza por tener alteración del neurodesarrollo, déficit intelectual que se agrava con la edad y alteraciones fenotípicas como micropene, criptorquidia, hipertelorismo, epicantero, cuello corto, clinodactilia del quinto dedo, así como anomalías cardíacas, renales, cerebrales y/o esqueléticas. La hipotonía es común y suelen tener alteraciones de la conducta como timidez. Se diagnostica mediante cariotipo y el tratamiento es sintomático. El tratamiento del hipogonadismo con testosterona no tiene una clara indicación y se individualiza según cada paciente.

Descripción del caso/evolución

Como antecedentes personales nuestro paciente tuvo un embarazo controlado con detección de arteria umbilical única. Al nacimiento se halló un soplo cardiaco, asimetría cervicofacial postural, asinclitismo parietal, hipertelorismo y micropene por lo que se realiza cariotipo que muestra 49,XXXXY. Es derivado a consultas de endocrinología donde se completa estudio con ecografía testicular que es normal. Inicia seguimiento por cardiología y detectan comunicaciones interventriculares múltiples (CIV), comunicación interauricular ostium secundum amplia e hipertensión pulmonar (HTP) y se indica tratamiento antihipertensivo. Desde nacimiento presenta vómitos reiterados por lo que se coloca sonda nasogástrica (SNG).

A los 4 meses ingresa en UCI pediátrica para tratamiento con ECMO en contexto de cuadro febril con descompensación cardiorrespiratoria. Tras el alta continúa seguimiento por nuestra especialidad y ante la fragilidad clínica y al no cambiar la evolución de la enfermedad, se descarta tratamiento con testosterona.

Actualmente tiene 2 años. Ha precisado de múltiples ingresos por vómitos y descompensaciones respiratorias y de su cardiopatía. Ha sido intervenido de las CIV. Sigue tratamiento con espironolactona, bosentán, furosemida y sildenafil por HTP. Toma antiepilépticos por crisis convulsivas y también es seguido por neumología por neumopatía crónica. Sigue siendo portador de SNG pendiente de valoración para gastrostomía.

Conclusiones

El síndrome 49,XXXXY es una enfermedad rara con afectación del neurodesarrollo, rasgos dismórficos, infertilidad, hipotonía y anomalías de órganos como corazón o riñones. El abordaje es multidisciplinar, de las complicaciones y precisa de seguimiento estrecho aunque la esperanza de vida suele ser normal. El síndrome de Klinefelter se puede tratar con testosterona para ayudar a desarrollar los caracteres sexuales secundarios y así mejorar su imagen, autoestima y su vida sexual. Las aneuploidías "variantes" de este síndrome suelen seguir el protocolo de tratamiento de esta enfermedad, aunque no hay un consenso claro sobre cuándo iniciarlo y estas terapias no cambian el pronóstico de la enfermedad. En nuestro caso como el paciente se encontraba en situación de fragilidad clínica y el tratamiento hormonal no iba a mejorar su evolución se decidió no someter al niño a la terapia hormonal. El tratamiento pues, debe de individualizarse según la clínica y morbilidad de cada paciente.

SP2/d1d2-218 Genética**SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE. A PROPÓSITO DE UN CASO**

Parra Cuellar, C.¹; González Morlà, J.¹; Trujillano Lidon, C.L.²; Miralles Puigbert, A.¹.

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

Introducción

El Síndrome de Cornelia de Lange es poco frecuente, presenta múltiples anomalías congénitas, dismorfia facial, hipertrichosis, discapacidad intelectual de leve a profunda, convulsiones, retraso del crecimiento prenatal y/o postnatal, alteraciones en el desarrollo sexual, dificultades en la alimentación, fallo de medro, anomalías en las manos y pies, hipoacusia, malformaciones cardíacas, renales, esqueléticas, gastrointestinales y genitales. Se han descrito diversos trastornos de conducta asociados. Se han identificado variantes patogénicas causales en 6 genes las del gen *NIPBL* (5p13.2) son la causa más común un 60% , otros genes involucrados incluyen *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *HDAC8*, *BRP4* en un 10%, el 30% restante se desconoce la causa de la enfermedad. La herencia puede ser autosómica dominante (*NIPBL*) o ligado al cromosoma X sin embargo la mayoría de los casos son mutaciones de novo.

Descripción del caso:

A los años 13 de edad remiten paciente de raza negra a la consulta de endocrinología pediátrica por talla baja, fenotipo peculiar, microcefalia y retraso global del desarrollo. Antecedentes: gestación controlada, parto eutócico a las 38 SG , PN: 2.555 gr (-1.47 DE) TN: 46cm (-2.07 DE) PC: 31 cm (-1.9 DE), Apgar 9-10, periodo perinatal inmediato normal. Retraso psicomotor, discapacidad intelectual, dificultad en el aprendizaje y conducta disruptiva. Padres consanguíneos, talla materna 160 cm (-0.69 DE) menarquia 12 años, talla paterna 177 cm (-0.07 DE) talla diana 175 cm (-0.38 DE), hermana con trastorno del neurodesarrollo y autismo con variante patogénica en el gen *CACNA1D*, dos hermanas sanas, padre fallecido. Exploración física: peso 27 kg (-2.07 DE), talla 141 cm (-2.14DE), PC: 49.5 cm (-3.95 DE), TS/TP 0.48, IMC 13.58 kg/m² (-1.86 DE). Genitales masculinos normoconfigurados, G1P1A1 testículos 3/3 cc. Microcefalia, fenotipo peculiar: boca pequeña, paladar alto y estrecho, incisivos grandes, ojos grandes, pestañas pobladas, nariz prominente y afilada, retrognatia, filtrum corto, orejas grandes desplegadas. Dedos de manos y pies cortos, falange distal de ambos pulgares larga, clinodactilia leve en meñiques, sindactilia en 2º y 3º dedo de ambos pies. coalición tarsal bilateral con pie plano rígido, tibias varas, hallux valgus. Exploraciones complementarias: hemograma portador de rasgo drepanocítico, bioquímica, función tiroidea, y celiacía normales, IGF1 196 ng/mL, IGFBP3 4.3

mcg/mL, test de estimulación de GH (L-dopa) normal. EO 11 años EC 13 años. TAC cerebral con hipoplasia del vermis cerebeloso. RMN cerebral: leve aumento del tamaño del IV ventrículo sin otras alteraciones, Ecografía abdominal y Ecocardiograma normales. Audiometría normal. Estudio genético: Cariotipo 46XY normal. CGH Array. Normal, X frágil normal. Exoma: en el gen *NIPBL* se ha encontrado la variante (NM_133433.3:c.5689_5691del) en heterocigosis clasificada como probablemente patogénica. Se realizó el estudio de segregación familiar en la madre y hermanas no encontrándose la mutación descrita.

Conclusiones

El Síndrome de Cornelia de Lange se suele sospechar por la presencia de un fenotipo clásico que se confirma mediante pruebas genéticas hasta en el 70% de los pacientes. En los casos en los cuales el fenotipo no es tan característico puede ser más difícil la sospecha clínica y el diagnóstico.

La mayoría de los casos son esporádicos con mutaciones de novo.

El seguimiento y tratamiento debe ser a cargo de un equipo multidisciplinar y de acuerdo con las manifestaciones clínicas.

SP2/d1d2-219 Genética

SÍNDROME DE PERRAULT. MUTACIÓN DEL GEN *HD17B14*. A PROPÓSITO DE UN CASO

González Morlà, J.¹; Valenzuela Palafof, M.I.²; Casellas Vidal, M.D.³; Parra Cuellar, C.¹; Miralles Puigbert, A.¹.

¹Hospital de Palamós, Girona, España; ²Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ³Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España.

Introducción

El Síndrome de Perrault es una enfermedad poco frecuente, una de las características principales es la pérdida auditiva neurosensorial que se presenta desde del nacimiento o en la primera infancia, es siempre bilateral y de gravedad variable. Las mujeres afectadas presentan disgenesia gonadal o insuficiencia ovárica, los genitales externos son normales. En los varones no se ha detectado trastornos en las gónadas. Las alteraciones neurológicas pueden incluir discapacidad intelectual, ataxia cerebelosa progresiva, dispraxia, movimientos extraoculares y polineuropatía periférica, sin embargo, no se dan en todos los pacientes. Algunos casos se asocian a retraso del crecimiento con talla inferior al percentil 3. Se transmite por herencia autosómica recesiva, de aparición en la infancia, adolescencia y edad adulta. El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en el estudio molecular con el hallazgo de variantes patogénicas bialélicas en los genes *HSD17B4*, *CLPP*,

ERAL1, *LAR 2*, *TWNK* y *HARS2*; sin embargo, en el 60% de los pacientes el diagnóstico molecular no se establece.

Descripción del caso

A los 7 años de edad se remite el paciente a la consulta de endocrinología pediátrica por talla baja, dismorfias, macrocefalia, discapacidad intelectual y criptorquidia. Antecedentes: gestación controlada con sospecha de CIR en 3º trimestre, cesárea a las 37 SG, PN: 2.310 gr (-1.86 DE), TN: 45 cm (-1.96 DE), PC: 33.5 (0.04 DE), Apgar 9-10, fenotipo peculiar. Retraso psicomotor, discapacidad intelectual con dificultad en el aprendizaje, sordera neurosensorial bilateral detectada a los 3 años, estrabismo intervenido, orquidopexia a los 2 años. Padres consanguíneos sanos talla materna 164 cm (0.7 DE) talla paterna 169 cm (-1.32 DE) talla diana 163.2 cm (-0.66 DE). Exploración física: peso 15kg (-2.4 DE), talla 112.5 cm (-2.76 DE), TS/TP 0.53 IMC 11.85kg/m² (-2 DE) PC: 54 cm (1.4 DE) fenotipo peculiar, macrocefalia relativa, sinofridia, pestañas largas, *epicantus*, *columella low hanging*, labios gruesos con inferior evertido, clinodactilia de 5º dedo bilateral, genitales masculinos normo configurados, testículos 2/2 cc en bolsa. Exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica, función tiroidea, y celiacía normales, IGF1 118.6 ng/mL, IGFBP3 4.9 mcg/mL, test de estimulación de GH (L-dopa) normal, aminoácidos, ácidos orgánicos en sangre y orina normales, gasometría normal, Ac. Láctico, Ac pirúvico, cuerpos cetónicos y amonio normales. Cariotipo 46XY normal. EO 5 años EC 7 años 8 meses. RNM cerebral normal. Estudio genético CGH-array muestra una duplicación del brazo corto del cromosoma 18 de significado incierto. Exoma: variante en homocigosis a *HSD17B4* (c.869-6T>G).

Conclusiones

En pacientes varones con sordera neurosensorial y talla baja con o sin trastornos neurológicos asociados se debe pensar en la posibilidad diagnóstica de Síndrome de Perrault. En las mujeres al asociarse disgenesia gonadal se puede manifestar como pubertad retrasada, amenorrea primaria o secundaria e infertilidad por lo cual se diagnostica más frecuentemente; el diagnóstico diferencial principal sería con el Síndrome de Turner.

El diagnóstico molecular no se puede determinar en todos los pacientes por lo tanto será según la clínica.

El tratamiento y seguimiento de estos pacientes es multidisciplinar, incluyendo otorrinolaringólogos, endocrinólogos y neurólogos.

Los audífonos o implantes cocleares pueden resultar beneficiosos para los trastornos auditivos.

SP2/d1d2-220 *Genética*
SÍNDROME TRICORRINOFALÁNGICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

González Morlà, J.¹; Valenzuela Palafof, M.I.²; Parra Cuellar, C.¹; Bobé Pol, A.¹.

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

Introducción

Las mutaciones de secuencia del gen *TRPS1* (MIM: 604386) son responsables del síndrome tricorriofalángico (TPRS1) de tipo 1 (MIM: 190350) de herencia autosómica dominante, de alta penetrancia y variable expresividad, el porcentaje de casos de novo se desconoce. Grandes deleciones que incluyen los genes *TRPS1*, *RAD21* (MIM: 606462) y *EXT1* (MIM: 608177) son causa del síndrome TRPS2 o de Langer Giedon (LGS). Los síndromes TRPS1 y TRPS2 se caracterizan por rasgos faciales distintivos, características ectodérmicas (cabello y uñas distróficas), talla baja y hallazgos esqueléticos (braquidactilia y displasia de caderas precoz y marcada). TRPS2 se caracteriza por osteocondromas múltiples y aumento del riesgo de discapacidad intelectual leve a moderada.

Descripción del caso

A los 6 años se remite el paciente a la consulta de endocrinología pediátrica por talla baja. Antecedentes: padres sanos, no consanguíneos. Segunda gestación de 39 sem de curso normal. Parto por cesárea por presentación de cara. RN sano. Talla paterna: 174 cm (-0,54 DS) talla materna 160 cm (-0,69 DS) talla diana 173,5 (-0,62 DS), hermano de 13 años sano con talla normal y agenesia de 5 piezas dentarias definitivas y paladar estrecho. Sin otras alteraciones familiares a destacar. PN 3.190 g (-0,98 DS), T: 48 cm (-1,19 DS) PC: 35,5 cm (0,65 DS). Desarrollo psicomotor normal, no déficits cognitivos ni de aprendizaje. Antecedentes patológicos: Enfermedad de Perthes a los 6 años. Exploración física: peso: 17,1 kg (-1,55 DS), talla: 111 cm (-1,92 DS) IMC: 13,9 kg/m² (-1,09 DS), cabello fino, más escaso en zonas temporales, cejas despobladas en tercio distal, ojos encapotados, orejas de implantación normal, nariz bulbosa, dientes pequeños, uñas normales, laxitud distal marcada, desviación en sentido cubital de la falange del 2º dedo de ambas manos, genitales masculinos normoconfigurados. Testículos de 2 cc. Exploraciones complementarias: bioquímica, función tiroidea, celiacía, normal, IGF1 117 ng/mL, Rx mano: epífisis en cono. EO: 3 años EC: 6 años, cariotipo 46,XY normal. Técnica array (CGHqCHIP): arr(GRCh37)8q23.3(113929666_117588328)x1 deleción de aproximadamente 3,7 Mb de la región cromosómica 8q23.3 clasificada como de significado patogénico. La deleción 8q23.3 implica los genes *CSMD3*, *TRPS1* y *LINC00536*. Array (CGHqCHIP) de ambos progenitores normal.

Conclusiones

El TRPS es el nombre de tres enfermedades genéticas raras que se caracterizan por talla baja, anomalías craneofaciales y esqueléticas. El diagnóstico de este síndrome es raro y se hace por las características físicas y radiológicas de los pacientes con el apoyo de la confirmación de una variante genética patogénica.

La deleción 8q23.3 puede explicar las alteraciones fenotípicas detalladas en el paciente. En este caso, aunque se trata de una deleción, la no implicación de los genes *RAD21* y *EXT1* sugieren que el fenotipo más probable es de TRPS1.

Su diagnóstico tiene implicación en el seguimiento de estos pacientes, así como en el asesoramiento genético de sus padres u otros familiares en edad reproductiva.

Pacientes con talla baja deben ser evaluados para el déficit de GH y podrían recibir tratamiento sustitutivo y valorar su respuesta.

SP2/d1d2-221 *Genética*
SÍNDROME 49, XXXXY: A PROPÓSITO DE UN CASO

García Bermejo, A.¹; Muñoz Pérez, S.¹; Álvarez Gil, N.¹; Navarro Romero, J.P.¹; Expósito Raspeño, M.².

¹Hospital Universitario de Torrejón, Madrid, España; ²Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción

El síndrome 49,XXXXY es una anomalía cromosómica tipo aneuploide caracterizada por la presencia de 3 cromosomas X extra en varones, que tiene su origen en la falta de disyunción de cromosomas homólogos o de cromátidas hermanas en las células germinales maternas. Clásicamente se ha considerado como una variante del síndrome de Klinefelter (47,XXY), aunque se encuentran con mayor frecuencia alteraciones endocrinas y neuropsicológicas.

Descripción del caso

Niño de 2 años 7 meses derivado a la consulta de Endocrinología Pediátrica desde Neurología pediátrica donde ha sido valorado por retraso del desarrollo psicomotor. La familia está viviendo en España desde hace 4 meses, son refugiados procedentes de Ucrania. A la consulta acuden la madre y la abuela, que es quien habla castellano. Refiere que hasta el año y medio tuvo seguimiento de niño sano, pero que desde esa edad comenzó seguimiento en especialistas allí, no sabe cuándo le realizaron el cariotipo. ** Aporta informe de hospital ucraniano con cariotipo: 49,XXXXY.

Exploración física

Peso -2.8 DE. Talla -3.85 DE. P. cefálico: -2.42 DE.

* Talla diana -0.3 DE.

Buen estado general. Fenotipo: hipertelorismo, nariz chata grande, fisuras palpebrales hacia arriba, epicantho, cuello corto. Tanner I, escroto hipoplásico, criptorquidia bilateral. NRL: colaborador, excelente intención comunicativa. No camina.

Evolución

- Analítica basal donde destaca anemia ferropénica, resto sin alteraciones. No muestra para gonadotropinas basales y perfil tiroideo, pendiente nueva determinación.
- Cariotipo SP: Metafases analizadas: 10. Bando GTL: 400 bandas. Fórmula cromosómica: 49,XXXXY.
- Resonancia magnética craneal: Se descarta agenesia del cuerpo caloso, aunque existe un leve adelgazamiento generalizado, inespecífico. Múltiples lesiones puntiformes de sustancia blanca bilaterales, inespecíficas, a valorar clínicamente. Ligera asimetría entre los ventrículos laterales, de mayor tamaño el izquierdo.

Conclusiones

Ante al diagnóstico que se describe el paciente debe ser manejado desde el inicio por un equipo multidisciplinar para la monitorización estrecha de las diferentes áreas que abarca el espectro clínico de esta entidad. Resulta especialmente importante que estos pacientes reciban atención temprana de manera precoz así como que se descarten alteraciones a otros niveles. En este caso la derivación precoz desde atención primaria a pesar de las circunstancias familiares ha resultado clave en el diagnóstico y manejo.

SP2/d1d2-222 Genética**TALLA BAJA FAMILIAR EXTREMA POR AFECTACIÓN EN LOS GENES GHSR Y ADAMTS17**

Hernández Alonso, S.¹; Biagetti Biagetti, B.²; Valenzuela Palafox, M.I.³; Giralt Arnaiz, M.⁴; Yeste Fernández, D.¹; Campos Martorell, A.⁵.

¹Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron., Barcelona, España; ²Servicio Endocrinología. Hospital Universitari Vall d'Hebron., Barcelona, España; ³Unidad de Genética Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron., Barcelona, España; ⁴Unidad de Bioquímica. Hospital Universitari Vall d'Hebron., Barcelona, España; ⁵Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción

El fácil acceso a las pruebas moleculares ha llevado al diagnóstico de enfermedades genéticas raras que

se presentan con talla baja extrema. Sin embargo, la interpretación clínica de algunos resultados genéticos no es fácil. El objetivo es describir un caso clínico de talla baja familiar sindrómica por un defecto genético dual.

Descripción del caso

Mujer boliviana de 19 años que consulta por talla baja. Destaca talla armónica de 133.5 cm (-6,3 DE) con macrocefalia, frente amplia, brazos cortos, clinodactilia del 5º dedo, así como manos y pies pequeños. Asocia miopía con microesferofaquia. Refiere disminución progresiva de la velocidad de crecimiento desde la infancia. Como antecedentes familiares: talla baja materna (-3.19 DE), ausencia de información paterna, y dos hermanos (distinto padre), uno de ellos con talla baja (-2.09 DE) y obesidad. Niegan consanguinidad.

Destaca perfil tiroideo y hormonas sexuales normales, con IGF1 disminuida (135 ng/mL, -2.8DE). Edad ósea concordante y resonancia cerebral normal. Dada la talla baja severa y las alteraciones fenotípicas, se cursa array cGH (anodino) y exoma, en el que destacan una variante homocigótica de significado incierto en GHSR (receptor de grelina) (NM_004122: c.269T>C, p.(Leu90Pro), y dos variantes homocigóticas probablemente patogénicas en ADAMTS17 (exón 18:c.C2485T;p.R829W y exón 10:c.1323-11G>A).

Tras dichos hallazgos, se realizan pruebas de provocación de GH con macimorelina (secretagogo de GH vía GHSR) e hipoglucemia insulínica (secretagogo de GH vía GHRH). Presenta buena respuesta a hipoglucemia insulínica (GH basal 0.17 ng/mL y a los 60 minutos 21.7ng/mL) y una curva plana a la estimulación con macimorelina (GH basal 0.14 ng/mL y a los 90 minutos de 0.06 ng/mL).

Para determinar la patogenicidad de ADAMTS17 se realiza segregación familiar, detectándose que la madre y el hermano con estatura baja son portadores heterocigotos de las variantes de ADAMTS17 y GHSR.

Conclusiones

¿La talla baja de esta paciente se debe a alguna de las variantes descritas?

Por un lado, la grelina --secretada en la mucosa oxíntica del estómago-- tiene una acción orexígena en el hipotálamo y, a su vez, es uno de los secretagogos más potentes de GH. Se une al receptor GHS-R1a en la hipófisis estimulando la liberación de GH aumentando el calcio del retículo endoplásmico; e indirectamente estimula la liberación de GHRH, hormona que potencia la liberación de GH incrementando el AMPc. Para investigar la implicación de las variantes en GHSR se realizó el test de macimo-

relina, en el que no se detectó secreción endógena de GH en la paciente, a diferencia de sus hermanos, que presentaron respuesta parcial al ser heterocigotos para la misma mutación (pico de GH de 4.08 ng/mL y 6.23 ng/mL). Nuestra paciente presentó buena respuesta a la hipoglucemia insulínica demostrando un correcto funcionamiento de la estimulación de GH por la vía de GHRH.

Por otro lado, la identificación de una variante homocigota en *ADAMTS17* confirma el diagnóstico del síndrome de Weill-Marchesani, caracterizado por talla baja, braquidactilia, rigidez articular y anomalías oculares.

En nuestro conocimiento, este es el primer reporte de un paciente con dos mutaciones extremadamente raras en homocigosis. Ambas variantes pueden contribuir al fenotipo de talla baja extrema observado en nuestra paciente. Su diagnóstico fue relevante para un mejor seguimiento y un consejo genético de sus familiares.

SP2/d1d2-223 Suprarrenales

ACNÉ SÚBITO EN ADOLESCENTE: CONSECUENCIA DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CORTICOIDE CRÓNICA

García-Quijada Gómez-Roso, M.; Sánchez-Dehesa Sáez, R.; Gómez Manchón, M.; Fuentes Muñoz, I.; Muñoz Aranda, Á.; Sellas Vila, I.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción

En pediatría el tratamiento con corticoesteroides es habitual, sin embargo, en la mayoría de los casos la duración del tratamiento es escasa. La sintomatología derivada de una retirada brusca de corticoterapia dependerá del tipo de corticoide, de la dosis empleada y del factor más importante, su duración. Si la pauta se ha administrado en menos de dos semanas, la retirada puede ser brusca. Si, por el contrario, ha sido más prolongada y en dosis elevadas se deberá hacer de forma paulatina, prestando atención a la aparición de posibles efectos adversos durante la administración de la medicación y en su retirada.

Descripción del caso

Adolescente de 15 años con antecedente de episodios de urticaria crónica sin etiología conocida, en tratamiento con antihistamínicos orales. Presenta recurrencias frecuentes, hasta en 8 ocasiones, por lo que el médico de atención primaria decide pautar 30 mg/día de prednisona. A los 3 días del inicio del tratamiento aparecen lesiones papulopustulosas generalizadas, pautando doxiciclina oral. Pasado un mes de tratamiento, acude de nue-

vo a su médico sin encontrar mejoría. Es entonces cuando descubre que la madre le había estado administrando por error 30 mg de prednisona cada 8 horas (90 mg/día). El paciente tiene una superficie corporal de 2,58 m². Realizando la conversión según potencia glucocorticoide, la dosis equivalente de hidrocortisona sería de 140 mg/m² /día. Su médico le indica pauta de descenso de un 10% cada 3 días y lo deriva a la consulta de endocrinología pediátrica para valoración de inhibición del eje hipofiso- adrenal.

En nuestra consulta se encuentra con una dosis de 30 mg/día (46,5 mg/m² /día de hidrocortisona) desde hacía tres días. Refiere desde entonces temblor fino distal con los movimientos. Ganancia ponderal de 2 Kg de peso en los últimos dos meses. No vómitos ni dolor abdominal. No otros síntomas.

Tensión arterial en rango. Obesidad (IMC +3,5 DE). A la exploración presenta acné generalizado, en especial en tórax y espalda. No facies cushingoides. Estrías violáceas en abdomen. Acantosis nigricans en axilas y cuello. Lesiones habonosas en miembros superiores, espalda y cara. Desarrollo puberal completo. Resto de exploración normal.

Evolución del caso

Dado que presenta clínica neurológica con temblor distal se recomienda continuar con dosis de 30 mg/día de prednisona durante 1 semana más y posteriormente descender 10 mg cada semana hasta poder suspender el tratamiento un mes más tarde. A los 3 días de la suspensión, presenta un cortisol sérico de 7 mcg/dL. Se realiza test corto de ACTH (tras administración de 250 µg ACTH i.v) con valor de cortisol a los 60 min de 20 mcg/dL. Objetivando recuperación del eje.

Una semana tras retirada del tratamiento corticoide, desaparecen las lesiones acneiformes. Por otro lado, como tratamiento de la urticaria, desde dermatología inician tratamiento con omalizumab 300 mg/ mes con buena respuesta.

Analítica completa con perfil lipídico, tiroideo y autoinmunidad sin alteraciones. Sobrecarga oral de glucosa normal. Se solicita ecografía abdominal sin hallazgos relevantes.

Se dan recomendaciones higiénico dietéticas, así como aumento de actividad física, para control de obesidad.

Conclusiones

La retirada de la terapia corticoide crónica, debe realizarse de manera paulatina y controlada. En especial, si las dosis son elevadas y la duración del tratamiento es mayor a 2 semanas.

Destacar la rapidez con la que mejoran las lesiones acneiformes tras la retirada completa de la corticoterapia.



Figura 1.

SP2/d1d2-224 Suprarrenales
DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA DEFICIENCIA CONGÉNITA DE 21-HIDROXILASA CON REPERCUSIÓN SOBRE LA TALLA FINAL

Azcona San Julián, M.C.¹; Martos Tello, J.M.²; Macías Mojón, M.¹; López Iracheta, R.¹; Medina Junquera, I.¹; Beneto Alducin, A.¹.

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España; ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una de las enfermedades más frecuentes en endocrinología pediátrica. El déficit de 21 hidroxilasa supone el 95% de los casos. En las formas severas o clásicas, el déficit es completo e inician sus manifestaciones en la época neonatal, mientras que en las formas moderadas o no clásicas el déficit es parcial, se manifiestan en la infancia o adolescencia, y pueden pasar desapercibidas hasta la edad adulta o incluso permanecer asintomáticas. Presentamos la evolución y tratamiento de un niño diagnosticado de HSC a los 4 años, con mal pronóstico de talla final.

Descripción del caso/evolución

Niño de 4,6 años diagnosticado a los 4 años de HSC, que acudió por primera vez a nuestra consulta por mal control de la enfermedad y desarrollo de pubertad precoz a pesar de haber iniciado desde hacía 6 meses tratamiento con hidrocortisona. El paciente había sido valorado a los 4 años por pubarquia y aumento del tamaño del pene. Fue estudiado y diagnosticado de HSC por deficiencia de 21-hidroxilasa. El estudio genético mostró en el gen de la 21-hidroxilasa una mutación puntual (Ile172Asn) en hemiciogosis y ambos padres eran portadores de una mutación severa. La talla del padre era de 172 cm y de la madre de 166 cm (talla diana: 175 cm). Talla del

hermano: 175 cm. Su edad ósea realizada mediante el atlas de Greulich-Pyle a la edad cronológica de 4 años fue de 8,5 años, por lo que su pronóstico de talla (Bayley-Pineau) al diagnóstico era de 161 cm. El test de LHRH mostró valores compatibles con pubertad y se inició tratamiento con análogos de GnRH. A pesar de este tratamiento asociado a la hidrocortisona y fludrocortisona, la pubertad no regresaba, los niveles de andrógenos permanecían elevados y presentaba aumento de libido. Por ello y debido a su edad ósea tan avanzada asociamos a los 5,5 años flutamida y los 6,7 años Anastrozol. A la edad de 8 años su velocidad de crecimiento era muy baja y por ello se añadió tratamiento con hormona de crecimiento siendo la respuesta muy favorable. El tratamiento con Flutamida, Anastrozol y hormona de crecimiento se realizó por vía compasiva y bajo consentimiento informado. El tratamiento con GH se suspendió a los 14,5 años. A los 16 años alcanza una talla final de 171 cm, superior al pronóstico de talla inicial.

Conclusiones

La HSC es una enfermedad que precisa un despistaje neonatal, ya que algunos casos pueden no ser diagnosticados. En este paciente la asociación de tratamientos sin indicación aprobada para esta patología, realizados vía compasiva y previo consentimiento informado, mejoró la calidad de vida y la talla final del paciente, sin presentar efectos secundarios.

SP2/d1d2-225 Suprarrenales
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN DOS GEMELAS CON DIFERENTE PRESENTACIÓN

Muñoz Pérez, S.¹; García Bermejo, A.¹; Álvarez Gil, N.¹; Expósito Raspeño, M.²; Buceta Cuéllar, L.¹; Guillamo Rodríguez, C.¹.

¹Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, España; ²Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) engloba un grupo de enfermedades donde existe un trastorno hereditario de la esteroidogénesis suprarrenal de cortisol. El déficit de cortisol produce un aumento de ACTH que conduce a una hiperestimulación de la corteza suprarrenal con hiperplasia de las glándulas suprarrenales y elevación de esteroides previos al bloqueo enzimático.

El déficit de 21-hidroxilasa constituye la causa más frecuente de HSC. Condiciona un déficit de conversión de 17-a-hidroxiprogesterona en 11-desoxicortisol. Se debe a mutaciones en el gen CYP21A2, localizado en el cromosoma 6p21.33.

En las formas no clásicas o tardías (prevalencia 1/1000 -1/100) el déficit enzimático es parcial y las manifestaciones aparecen en la infancia-adolescencia, en la etapa adulta, o pueden pasar desapercibidas. Debe sospecharse en el niño-adolescente con pubarquia precoz, pubertad precoz, adelanto madurativo, clitoromegalia, hirsutismo, oligoamenorrea, etc.

Presentamos el caso clínico de dos hermanas gemelas con HSC no clásica (HSCNC) y cómo la situación de pandemia por SARS-COV-2 retrasó el diagnóstico de una de ellas, pero, ese mismo diagnóstico, facilitó el de su hermana.

Descripción del caso

En junio de 2021 llega remitida a la consulta de Endocrinología pediátrica una niña de 8 años y un mes con pubarquia de un año de evolución, olor apocrino de dos años y axilarquia de 4 meses.

Como antecedente relevante fue producto de un embarazo gemelar bicorial monoamniótico, ambos CIR (no PEG). Talla diana en -0.85 DE.

Exploración física (primera gemela): peso: 34 kg (0,85 DE), talla: 127,8 cm (-0.25 DE), IMC 20,85 % (1,24 DE). Tanner I (S1,P2,Ab). Se solicita edad ósea (EO) urgente: 11 años. Pronóstico de talla adulta: 144,7 cm \pm 5 cm.

Ante la sospecha de HSCNC se solicita test de estimulación con ACTH. En dicha revisión la madre nos comenta que la hermana gemela presenta botón mamario bilateral desde hace dos meses.

Exploración física (segunda gemela): peso: 31,5 kg (0,26 DE), talla: 128,8 cm (-0.3 DE), IMC 18,99 % (0,52 DE). Tanner II (S2,P2,Ab). EO: 11 años. Pronóstico de talla adulta: 145,9 cm \pm 5 cm. Ante la sospecha de pubertad precoz se solicita test de estimulación con LHRH que es compatible con pubertad precoz central.

Test ACTH primera gemela: pico 17OHP 62,7 ng/mL. Se solicita estudio genético a ambas. Resultado: compatible con HSC por déficit de 21-hidroxilasa. Variantes patogénicas c.844G>T p.(Val282Leu) y c.1360C>T p.(Pro454Ser) en heterocigosis en el gen *CYP21A2*.

Se inicia tratamiento con hidroaltesona a 9 mg/m²/día. Al año de seguimiento: ganancia ponderal sin otros signos de síndrome de Cushing iatrogénico. Se insiste en recomendaciones higiénico-dietéticas para prevención de obesidad. Velocidad de crecimiento en p15-p50 para su sexo y edad. EO adelantada 6 meses respecto a la previa. Progresión de la pubertad de segunda gemela.

Discusión

- Durante el 2021 vimos en consulta patologías como pubertad precoz o HSCNC con retraso diagnóstico por la no realización de controles de niño sano desde AP, empeorando su pronóstico de talla y, demostrando, cuán importantes son estos exámenes.
- Se ha objetivado en los recién nacidos PEG un incremento en la producción de cortisol, aclaramiento urinario y, secundariamente elevación de ACTH, con incremento de testosterona y DHEAS dando lugar a una adrenaquia prematura y maduración esquelética avanzada. No está demostrado que ocurra en CIR.
- Plantearnos si debemos tener en cuenta la HSCNC como causa de pubertad precoz periférica en niñas como ocurre frecuentemente en varones.

SP2/d1d2-226 Suprarrenales

MUTACIÓN DEL GEN *TP53* ASOCIADA A TUMOR SUPRARRENAL VIRILIZANTE

Campanario Cañizo, A.¹; Armero Bujaldon, C.²; De Las Casas Escardó, S.³; Bunce Bunce, L.¹; Caimari Jaume, M.¹; Guibelalde del Castillo, M.¹.

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; ²Hospital Comarcal de Inca, Palma de Mallorca, España; ³Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España.

Introducción

Los tumores de la corteza suprarrenal son poco frecuentes en la infancia. Suelen afectar a menores de 5 años y predominan en el sexo femenino. Pueden ser funcionantes (secretores de hormonas) o no funcionantes. Los tumores productores de andrógenos suelen ser malignos (adenocarcinomas), aunque se han descrito casos de tumores virilizantes benignos (adenomas) en mujeres. Los adenocarcinomas suelen ser de aparición esporádica, pero se pueden asociar a varios síndromes como Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, MEN-1.

Descripción del caso

Niña de 2 años y 10 meses de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés acude por virilización progresiva y aumento marcado de la velocidad de crecimiento en los últimos 6 meses. A la exploración destacan fenotipo tosco, con voz ronca, acné facial, adrenaquia, hipertrofia de clítoris e hipertrofia muscular marcada, así como comportamiento agresivo. Somatometría: Peso: 28.8 kg (percentil >99, 8.49 derivaciones estándar). Talla: 116 cm (p > 99, 5.48 DE). IMC: 21.4 % (p > 99, 4.26 DE). Presenta velocidad de crecimiento de 16 cm al año y una edad ósea de 6 años y medio.

Analítica sanguínea: testosterona 11,83 ng/mL (normal 0.68 ± 0.08 ng/mL), DHEAS 524,9 ng/dL (21 ± 7), androstenediona 4.47 ng/mL ($0,1 \pm 0,03$) y 17-OH-progesterona 5.93 ng/mL ($0,21 \pm 0,26$). Ionograma, cortisol, ACTH, eje puberal, tiroides y PTH en rangos normales y marcadores tumorales (alfa-fetoproteína, HCG, enolasa) negativos. Test de Synacthen: pico de 17-OH-progesterona de 5.59 ng/dL ($86 \pm 0,98$) y de cortisol de 13.5 μ g/dL (12.4 ± 6.2). Las catecolaminas en orina son normales. El estudio genético detecta una variante patogénica en el gen *TP53* (p.Arg158His). Este gen codifica la proteína p53, con función supresora tumoral. Sus mutaciones aumentan el riesgo de desarrollar un amplio espectro de tumores malignos, entre ellos los adenocarcinomas suprarrenales, en edades tempranas. Pruebas de imagen: Ecografía abdominal muestra una masa suprarrenal izquierda de 4 cm. La RMN confirma una masa suprarrenal sólida izquierda de $38 \times 25 \times 29$ mm de aspecto nodular y bordes lisos sin invasión local. La PET-TC no detecta extensión tumoral.

Se realiza adrenalectomía izquierda por laparotomía encontrándose un tumor redondeado, de bordes lisos y bien delimitados. Recibe corticoterapia sustitutiva, con desescalada progresiva. Tras la intervención quirúrgica la paciente presenta disminución gradual de los estigmas de hiperandrogenismo y normalización de los niveles de andrógenos. La anatomía patológica cumple criterios de adenoma cortical suprarrenal. Las pruebas de imagen posteriores a la cirugía no muestran signos de recidiva ni nuevos tumores. Se realiza asesoramiento genético familiar, siendo la madre portadora y el resto de familiares (abuelos maternos y hermana) negativos.

Conclusiones

Un cuadro de hiperandrogenismo rápidamente progresivo nos debe alertar sobre una posible etiología tumoral. Niveles muy elevados de testosterona o DHEAS (por encima del percentil 99 para su edad o estadio puberal) obligan a descartar tumor de la corteza suprarrenal mediante pruebas de imagen. En caso de confirmarse la sospecha, se deberá realizar estudio de extensión y de función suprarrenal. Ningún parámetro aislado permite predecir benignidad (adenoma) o malignidad (carcinoma), a excepción de la presencia de metástasis. El tratamiento en ambos casos es quirúrgico.

En nuestro caso, a pesar de que la paciente presenta una mutación del gen *TP53*, asociada con neoplasias suprarrenales malignas, el tumor resultó ser benigno. No obstante, la paciente precisará seguimiento estrecho de por vida debido al riesgo elevado de presentar nuevos tumores.

SP2/d1d2-227 Paratiroides-metabolismo óseo ADENOMA PARATIROIDEO: UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE EN LA INFANCIA

Pérez Hernández, A.; Pozo García, E.; Román Del Río, M.D.M.; Jiménez Fernández, E.; Torres Rico, M.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

La hipercalcemia es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. Se presenta con clínica inespecífica y requiere de un estudio completo para realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Las causas de hipercalcemia son muy numerosas y difieren según la edad de aparición. Predomina la presentación en el niño mayor y adolescente, y el hiperparatiroidismo primario es una de las causas más frecuentes en esta franja etaria, siendo el adenoma paratiroideo la forma de presentación más común. Este tumor excretor de PTH origina hipercalcemia por un aumento de la resorción ósea y elevación de absorción gastrointestinal y tubular renal de calcio.

Descripción del caso

Paciente mujer de 13 años sin antecedentes previos de interés, que consulta por episodios de dolor abdominal tipo cólico en los últimos meses asociado a vómitos. Se realiza tira de orina aislada detectando microhematuria. Ante la sospecha de litiasis renal, se solicita bioquímica objetivándose niveles séricos de calcio de 14 mg/dL y calcio iónico de 1,02 mmol/L y se ingresa para estudio y tratamiento. Durante el ingreso se realiza ecografía abdominal en la que se visualizan litiasis renales bilaterales con dilatación pielocalicial derecha y se confirma la hipercalcemia, asociada a hipofosforemia, hipercalciuria, elevación de PTH y de fosfatasa alcalina e hipovitaminosis D. Ante la sospecha de hiperparatiroidismo, se completa el estudio con ecografía cervical, TAC de tórax y gammagrafía paratiroidea, confirmándose la presencia de adenoma paratiroideo de localización mediastínica anterior. Recibe tratamiento con hiperhidratación y litotricia extracorpórea por ondas de choque para tratamiento de las litiasis renales. Posteriormente se realiza tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario con exéresis quirúrgica del adenoma paratiroideo mediante timectomía parcial por toracoscopia. Presenta hipocalcemia postquirúrgica prolongada e hipofosforemia y ante sospecha de "síndrome de hueso hambriento", se instaura tratamiento sustitutivo con calcio y vitamina D. Se realiza estudio genético de los genes relacionados con hiperparatiroidismo familiar primario siendo negativo.

Evolución y conclusiones

El hiperparatiroidismo primario es una entidad infrecuente en la edad pediátrica, con solo un 2% de los casos de hiperparatiroidismo de la población gene-

ral (1-3:1000). Puede aparecer de forma aislada o asociada a síndromes poliglandulares. El adenoma paratiroideo esporádico es su forma de presentación más frecuente en infancia y adolescencia, con un 75-100% de los casos según las series. Se trata de una tumoración benigna que se puede localizar a nivel cervical o en mediastino. Sus síntomas son inespecíficos y están relacionados con la hipercalcemia, pudiendo aparecer manifestaciones clínicas graves de índole gastrointestinal, renal, neuromuscular, musculoesqueléticas, cardiovasculares, y pondoestaturales. El tratamiento de elección y definitivo consiste en la exéresis quirúrgica del adenoma paratiroideo. Tras ello puede aparecer el síndrome del hueso hambriento, produciéndose una mineralización ósea de gran avidez caracterizada por hipocalcemia e hipofosforemia ante un depósito acelerado de calcio y fósforo en un tejido óseo muy desmineralizado. Es preciso instaurar en estos casos, tratamiento sustitutivo crónico con calcio y vitamina D. En el seguimiento posterior de estos pacientes es necesario realizar monitorización clínica y bioquímica, de calcemia y fosforemia, PTH, fosfatasa alcalina y 25-OH vitamina D3. Es necesaria una alta sospecha diagnóstica dada su infrecuencia, así como un manejo y seguimiento interdisciplinar.

**SP2/d1d2-228 Paratiroides-metabolismo óseo
MUTACIÓN INACTIVANTE EN EL GEN *CARS* CAUSANTE DE HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR (HHF) EN TRES MIEMBROS DE UNA FAMILIA**

Bermejo Arrieta, M.D.R.¹; Montero, M.D.R.¹; Asensio, V.J.².

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

Introducción

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) es una patología poco frecuente (2% de todas las causas de hipercalcemia). Herencia autosómica dominante. En la mayoría de los casos se debe a una mutación inactivante en el gen del receptor del sensor de calcio *CARS* (60%), menos frecuentemente en otros genes de péptidos relacionados con el control o expresión de *CARS*, *GNA11* o *AP2S1*. Se precisan concentraciones séricas de calcio más altas para inhibir la secreción de PTH.

Casos clínicos

Caso 1. Niña de tres años derivada de CCEE de anestesia por hipercalcemia en analítica previa sedación RMN. Destaca: Calcio: 12,00 mg/dL (8,80 - 10,80) Calcio iónico: 1,56 mmol/L (< 1,31 mmol/L) PTH: 55,30 pg/mL (15 - 68) 25 OH Vit D: 15,40 ng/mL.

Antecedentes familiares: Hija única de padres Con-sanguíneos: primos hermanos, naturales de Marruecos, sanos. Asintomáticos. Niegan enfermedades familiares como; litiasis renal, pancreatitis o tumores. Antecedentes personales: RNPAEG. CCEE Neuropediatría: trastorno del espectro autista, sin lenguaje. Niega toma de fármacos, molestias digestivas, renales, neuromusculares... Somatometría: regular ascendente P 90-97 en peso y talla.

Se completa estudio: Analítica sanguínea: Calcio: 12,20 mg/dL, Ca iónico: 1,59 mmol/L (Hipercalcemia > 1,31 mmol/L) PTH: 44,20 pg/mL (15 - 68) Fosfato: 3,80 mg/dL (4,00 - 7,00) Magnesio: 2,27 mg/dL (1,70 - 2,30) FA 324 U/L, VIT. D 25 OH-COL 16,90 ng/mL VIT. D 1,25-DHC: 56,70 pg/mL (30-90 pg/mL), Amilasa 57 U/L

Orina 24h: Creatinina: 122,43 mg/dL, Calcio 6,30 mg/dL Cociente Cca/Ccr: 0,05 mg/mg (valor < 0,01, indicativo HHF)

Ante un caso de hipercalcemia asintomática con PTH inadecuadamente normal, sin casos familiares previos y sin confirmar hipocalciuria en niña de tres años, estaría indicado el análisis mutacional.

Criterios de estudio mutacional: a) Lactantes y niños < 10 años (HP1 y HHF, causas más frecuentes de hipercalcemia con PTH elevada / normal); b) Casos atípicos: Sin hipocalciuria. Pacientes con fenotipo HHF con padres normocalcémicos (mutación en *CASR* de novo); c) Cuando no hay miembros de la familia disponibles para pruebas.

Estudio mutacional: Mutación inactivante en heterocigosis C.1664 T>C en exón 6 del gen *CARS* localizado cr.3 clasificada variante probablemente patogénica/significado incierto, descrita previamente en un neonato con HHF.

Caso 2. En estudio de segregación, la madre reveló tener la misma mutación en *CARS*.

Caso 3. Hermana del caso 1: segunda gestación, cursó sin incidencias, nació una niña asintomática. Analítica: Calcio: 12,30 mg/dL (9,00 - 11,00) Calcio iónico: 1,63 mmol/L (1,00 - 1,25) PTH: 143,90 pg/mL. Dado que el estudio mutacional en dos familiares fue positivo, en este caso, no fue realizado.

Conclusiones

Describimos tres casos, una madre y sus dos hijas, con mutación monoalélica del gen *CARS*, de la que sólo hay descrita un caso previamente. Estas mutaciones no suelen causar clínica, presentando buena evolución sin precisar tratamiento en la mayoría de los casos.

Es necesaria una correcta evaluación de las hipercalcemias leves, para un diagnóstico etiológico co-

recto y evitar estudios invasivos o cirugía innecesaria, así como detección precoz de homocigotos en progenitores consanguíneos, cuyas manifestaciones son más graves.

Se destaca la variabilidad de la presentación fenotípica y genotípica en pacientes con HHF y la posibilidad de presentaciones atípicas que pueden dificultar el diagnóstico.

**SP2/d1d2-229 Paratiroides-metabolismo óseo
OSTEODISTROFIA DE ALBRIGHT, NECESARIO
PENSARLO PARA DIAGNOSTICARLA**

García Navas, P.; Ruíz Del Campo, M.; Ibiricu Lecumberri, A.; Kortabarria Elguero, M.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción

La osteodistrofia de Albright es una enfermedad de origen genético que se manifiesta por braquidactilia del 4º y 5º metacarpiano, obesidad, talla baja con cierre prematuro de epífisis, retraso mental y osificaciones subcutáneas. Es el fenotipo clínico característico de la mayor parte de los pseudohipoparatiroidismos. Presenta alteraciones analíticas como hipocalcemia e hiperfosfatemia por resistencia periférica a la parathormona. Pueden tener también resistencia periférica a otras hormonas, como las gonadotrofinas y las tiroideas.

La herencia es autosómica dominante con expresividad variable. Presentan mutaciones en el gen *GNAS*, dicho gen está sujeto a impronta genómica, por lo que el fenotipo varía en función de si el origen es materno o paterno.

Descripción del caso

Paciente de 10 años seguido en consultas de Endocrinología Infantil por hipotiroidismo subclínico y obesidad, se observa una talla baja con mala evolución. Al ampliar el estudio por la talla baja, presenta alteración ósea y características fenotípicas compatibles con posible alteración genética, motivo por el que se amplía el estudio.

Antecedentes personales:

Hipotiroidismo subclínico desde los 9 meses de edad en tratamiento con levotiroxina.

Valorado en Neuropediatría a los 3 años de edad por trastorno de la motricidad e impulsividad, dado de alta a los 5 años por buena evolución.

Teste en ascensor, realizada orquidopexia derecha a los 6 años de edad.

Antecedentes familiares:

Sin interés. Padres y hermana mayor sanos. TH 165 cm.

Exploración física:

Talla 131.5 cm (P 1.39, SDS -2.2), Peso 37.5 kg (P 34.65, SDS -0.39) IMC 21.69 (P 74, SDS 0.67) VC 2.64 cm/año.

Volumen testicular 5 cc, P1.

Obesidad central, facies redondeada, cuello corto, braquidactilia de 4º metacarpianos y metatarsianos.

Pruebas complementarias:

Edad ósea: 12 años, acortamiento 4º metacarpiano. Tests de estímulo de GH: GH máxima alcanzada 1.8 y 1.32.

Análítica:

- IGF-1 116 ng/mL, IGFBP-3 3.6 mg/L
- TSH 3.17 µU/mL, T4 1.02 ng/dL
- Calcio 7.6 mg/dL, fósforo 7.9 mg/dL, PTH 492 pg/mL, 25-OH vitamina D 19.6 ng/mL
- Hemograma normal

Estudio genético: Se detecta la variante c. 403-411 del ATGAACGTG en heterocigosis en el exón 5 del gen *GNAS*. La variante no se encuentra descrita en bases de datos poblacionales. Se realiza estudio genético a los progenitores y se determina que ninguno presenta la variante, por lo que esta alteración aparece de *novo* en nuestro paciente. Este hecho potencia que la variante reportada sea considerada como patológica.

Juicio clínico:

- Pseudohipoparatiroidismo tipo I
- Osteodistrofia de Albright
- Resistencia a hormona tiroidea y hormona de crecimiento

Evolución:

Se inicia tratamiento con calcitriol 0.04 µg/kg/día, calcio 40 mg/kg/día y hormona de crecimiento 0.032 mg/kg/día. Presenta muy buena respuesta del metabolismo fosfocálcico, con una normalización de los niveles de calcio, fósforo y PTH al año de tratamiento. Posteriormente presenta niveles adecuados en todo momento, pudiéndose retirar el tratamiento con calcio.

En cuanto a la talla presenta una buena respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento, con una velocidad de crecimiento de 8 cm/año pero con una rápida progresión de la edad ósea. Realiza una pubertad completa de manera espontánea. Presenta una talla final de 159.5 cm tras 4 años de tratamiento.

Conclusiones

La osteodistrofia de Albright es una enfermedad poco frecuente con unas características clínicas muy características. Es necesario conocerlas para poder realizar el diagnóstico e iniciar el tratamiento

lo más precozmente posible para evitar las posibles complicaciones.



Figura 1.

SP2/d1d2-230 Tiroides
DIFICULTAD EN EL MANEJO DE HIPERTIROIDISMO EN EL SÍNDROME DE DOWN CON NEUTROPENIA

Gaitero Pérez, A.¹; Martínez Del Río, C.²; Villanueva Guerra, A.G.¹; Cabrera Cascajero, P.¹; Medina García, E.¹; Pérez Rodríguez, O.¹.

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; ²Hospital del Sureste, Arganda del Rey, España.

Introducción

La patología tiroidea, sobre todo el hipotiroidismo expresado como hipofunción tiroidea subclínica o, más raramente, clínica, es el trastorno endocrinológico más frecuentemente asociado al síndrome de Down (SD). El hipertiroidismo también se presenta con mayor frecuencia que en la población general, si bien su prevalencia es bastante menor (menor del 3%). En el 95% de los casos se va a presentar como enfermedad de Graves, siendo la adolescencia la etapa de mayor incidencia y el género femenino el más afectado (5:1). Los síntomas incluyen intolerancia al calor y sudoración excesiva, aumento de la irritabilidad, pérdida de peso, palpitaciones, insomnio, temblor distal, aumento del ritmo deposicional e irritación ocular.

Descripción del caso

Presentamos el caso de una paciente de 14 meses, natural de Colombia con progenitores sanos, gestación controlada y parto sin incidencias a las 42 semanas con peso adecuado al nacimiento. Presenta en estudio genético trisomía 21 compatible con SD. Pruebas metabólicas normales al nacimiento.

En control analítico realizado por vacunación incompleta de la paciente se advierten valores de TSH suprimidos ($<0.01 \mu\text{UI/mL}$) con T4L elevada (26.42 pg/mL), además de leucopenia ($4.700/\mu\text{l}$) y neutropenia severa ($680/\mu\text{l}$) que se atribuye inicialmente a cuadro infeccioso concomitante. Semiología tiroidea negativa, constantes en rango. Se plantea administración de Factor Estimulante de Granulocitos para acelerar normalización hemática y se realiza seguimiento estrecho, instaurándose tratamiento con tiamazol 5 mg diarios tras resolución de neutropenia 5 días después. Los controles analíticos periódicos muestran mejoría progresiva con neutropenia intermitente que tras estudio complementario por infectología se establece como neutropenia cíclica no asociada a tratamiento antitiroideo.

Por control parcial del estado tiroideo y asociado a problemas de adherencia a consulta médica, se ingresa 5 meses después en fase de tirotoxicosis (TSH $<0.01 \mu\text{UI/mL}$, T4L 45.24 pg/mL , neutrófilos $540/\mu\text{l}$), precisando dosis total de tiamazol 15 mg que se desciende paulatinamente y propranolol. Tras resolución no hay control de función tiroidea hasta 6 meses después por pérdida de contacto con la paciente. En este momento y, supuestamente sin omitir tratamiento (5 mg/día), se realiza control analítico que muestra recidiva del hipertiroidismo (TSH $<0.01 \mu\text{UI/mL}$, T4L 46.74 pg/mL , neutrófilos $3.500/\mu\text{l}$). Presentaba prurito y dificultad para el sueño en días previos, no signos de tormenta tiroidea salvo taquicardia. Se ingresa para reajuste de tratamiento y se instaura dieta pobre en yodo. Un mes después presenta hipotiroidismo iatrogénico (T4L 2.9 pg/mL , TSH $3.44 \mu\text{UI/mL}$). La dificultad para conseguir la dosis óptima de antitiroideo en esta paciente nos plantea añadir en este momento tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

Conclusiones

La Academia Americana de Pediatría recomienda evaluar la función tiroidea en los pacientes con SD a los 6 y 12 meses y posteriormente de manera anual. Aunque estos programas son efectivos para detectar el hipotiroidismo, en general no sirven para la detección precoz del hipertiroidismo, ya que el inicio de la clínica suele ser más brusco y no suele ir precedido de un estadio subclínico detectable analíticamente.

Los efectos secundarios de la medicación antitiroidea son más frecuentes en niños (20-30%) y,

aunque por lo general son leves, existen algunos idiosincráticos y graves que obligan a suspender la medicación como la agranulocitosis o la hepatitis. La agranulocitosis tiene una incidencia aproximada del 0.4% y suele cursar con síndrome febril con afectación orofaríngea y úlceras mucosas, por lo que es importante advertir a nuestros pacientes que consulten urgentemente ante esta clínica.

SP2/d1d2-231 Tiroides
DIFICULTAD EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW T3 PREDOMINANTE EN EDAD PEDIÁTRICA

Pretel Echaburu, C.; Ribes Cajas, P.; Suárez Ortega, L.; Casano Sancho, P.; Amat Bou, M.; Marín Del Barrio, S.

¹Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

La enfermedad de Graves-Basedow (EGB) es una entidad poco frecuente en la infancia. El EGB con predominio de triyodotironina o T3 (T3-P-GB) se caracteriza por unos niveles de LT3 elevados con valores de LT4 normales o incluso bajos durante el seguimiento. En adultos, se estima que un 10-13% de los pacientes con EGB desarrollan un T3-P-GB durante el tratamiento. Se caracterizan por presentar un bocio de mayor tamaño y unos TRAb más elevados al diagnóstico, presentando un curso más grave con una menor respuesta al tratamiento médico.

Descripción del caso

Paciente de 9 años, natural de Paraguay, con diagnóstico de EGB 4 años de evolución en su país de origen, en tratamiento con metimazol a 0,22 mg/kg/día y propranolol 0,44 mg/kg/día. La analítica inicial en nuestro centro muestra una TSH disminuida 0,29 mU/L (vn 0,3-4,5), con un valor de LT4 por debajo del límite de la normalidad (LT4 7,2 pmol/L; vn 9,1-25) y un valor de LT3 elevado: 7,4 pg/mL (vn 2,7-4,4); ratio LT4/LT3 = 0,97. Además, presenta anti-TPO positivos 3521 IU/mL (vn <35), Ac antitiroglobulina 8067 IU/mL (vn <40) y TRAb muy elevados 468,00 U/L (vn <1,58). Ecografía tiroidea: Glándula tiroides aumentada de tamaño, globulosa, de contornos lobulados y ecoestructura heterogénea (Lóbulo derecho: volumen 41 cc y Lóbulo izquierdo: volumen 33 cc). Presenta un importante aumento de la vascularización al Doppler. Se orienta como un caso de EGB de predominio de T3 y con el objetivo de conseguir la normalización de LT3 se aumenta la dosis de metimazol (0,44 mg/kg/día). A pesar de ello, el valor de LT3 se mantiene elevado con LT4 baja. Cuando se disminuye la dosis de metimazol, presenta aumento de LT3 y LT4 con empeoramiento de la clínica de hipertiroidismo. Ante la dificultad de conseguir un control óptimo de la función

tiroidea con tratamiento médico tras 4,5 años del diagnóstico, se considera una paciente tributaria de tratamiento definitivo. Dado el tamaño del bocio y la edad de la paciente, se opta por la tiroidectomía total como opción terapéutica. Debido a las posibles complicaciones asociadas al estado hipertiroideo de cara al procedimiento quirúrgico, la paciente recibe bloqueo previo de la función tiroidea con yoduro potásico (solución yoduro potásico 16mg/mL a dosis de 50 mg/8h durante la semana previa a la cirugía). La cirugía transcurre sin incidencias. Descenso de los TRAb de forma significativa (158 U/L) al mes de la cirugía, con normalización progresiva de la función tiroidea en tratamiento sustitutivo.

Conclusiones

El T3-P-GB es una entidad de difícil manejo y hay poca literatura disponible en la edad pediátrica. Dado la dificultad para conseguir un adecuado control con tratamiento médico y la necesidad de dosis más elevadas de antitiroideos, deberíamos plantearnos una terapia definitiva, como la cirugía o el yodo radioactivo, de forma precoz. Debido a la baja prevalencia de EGB en edad pediátrica, se precisan de estudios prospectivos con una mayor cohorte para realizar recomendaciones en este grupo de edad.

SP2/d1d2-232 Tiroides
ENFERMEDAD DE GRAVES: 'MAMÁ, TENGO LOS OJOS SALTONES'

Morey Arance, R.; Tapia, C.; Woods, N.; Moratalla, E.; Caimari, M.

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción

El hipertiroidismo (HT) es una enfermedad rara en la edad pediátrica y en la adolescencia. Solamente un 15% de esta patología comienza antes de los 10 años siendo más frecuente en mujeres (1:5). La causa más frecuente (95% de los casos) es la autoinmune: enfermedad de Graves. Ésta es causada por la acción de anticuerpos IgG estimulantes del receptor de TSH con efecto estimulante del folículo tiroideo provocando hipertrofia e hiperplasia de los folículos tiroideos con contenido escaso de material coloide, así como una sobreproducción y liberación de hormonas tiroideas con afectaciones sistémica. En los últimos años, se han llevado a cabo actualizaciones en el manejo de estos pacientes que hemos aplicado en el caso clínico que a continuación exponemos.

Descripción del caso o evolución

Paciente de 4 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que es derivada por servicio de Anestesia en contexto de una fractura diafisaria de

radio y cúbito por exoftalmos bilateral. A la exploración física, se evidencia taquicardia a 158 lpm e hipertensión de 156/80 mmHg ($p > 99$, 6.1 DE; $p > 99$, 2.44 DE). Como antecedente, refiere historia de proceso infeccioso hace 4 meses y que, desde entonces, presenta empeoramiento progresivo con inquietud, insomnio, sudoración, deposiciones pastosas y escasa ganancia ponderal. Se solicita analítica sanguínea en la que destacan hormonas tiroideas elevadas: T4L 3.12 ng/dL (0,70-1,48 ng/dL), T3L > 20 pg/mL (2,79-4,42 pg/mL) con TSH suprimida $< 0,01$ μ UI/mL (0,70-4,17 μ UI/mL). Dado diagnóstico de hipertiroidismo primario, se solicita electrocardiograma (ECG), ecocardiograma, ecografía de tiroides y analítica sanguínea con autoinmunidad. Se realiza interconsulta con Cardiología que evidencia corazón estructural y funcionalmente normal con hipertensión arterial secundaria sin hipertrofia ventricular izquierda. Realizan ecografía de tiroides que destaca tiroides aumentado de tamaño con hiperemia y disminución difusa de la ecogenicidad, así como interconsulta con Oftalmología que evidencia orbitopatía distiroidea. Se inicia tratamiento con metimazol con buena adherencia y tolerancia, así como propranolol para tratar sintomatología acompañante. La paciente presenta progresivamente mejoría del cuadro clínico permitiendo el alta hospitalaria 4 días después y retirada de propranolol. Se lleva a cabo seguimiento ambulatorio en consultas externas para optimización de tratamiento y control evolutivo.

Conclusiones

El hipertiroidismo es una enfermedad multifactorial que inicialmente puede ser inadvertida en infancia y adolescencia. Es infrecuente y grave sobre todo en edades precoces. Es importante realizar un diagnóstico precoz para tener buen manejo de síntomas y mejor evolución clínica de estos pacientes. Se han llevado a cabo actualizaciones en el último año que optimizan el manejo de la Enfermedad de Graves pediátrica apostando por una fase más prolongada de tratamiento antitiroideo mediante relación tratamiento dosis-dependiente en lugar de tratamiento por bloqueo-reemplazo y la recomendación de la participación de un endocrinólogo pediátrico en todos los casos.

SP2/d1d2-233 Tiroides

ESTUDIO DE HIPERTIROIDISMO PRIMARIO EN UN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE HEPATORRENAL, UNA ASOCIACIÓN NO DESCRITA PREVIAMENTE

Sáez Gallego, B.; Ovejero García, M.T.; Gutiérrez Nieto, A.; Del Brío Castillo, R.; Fraga Bilbao, F.E.

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

Introducción

El hipertiroidismo es una enfermedad infrecuente en pediatría. Es menor la incidencia en menores de 11 años (0.1 casos por cada 100.000), y predominio en el sexo femenino (5:1). El 95% de los casos tienen una etiología autoinmune. La causa más frecuente es la enfermedad de Graves-Basedow (90%), producida por aparición de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TSI) que se detectan en el 90% de los casos, y cuyo diagnóstico clínico puede efectuarse después de desencadenantes o factores de riesgo: estrés médico o quirúrgico, infecciones previas, fármacos (amiodarona, compuestos yodados) o irradiación. Actualmente no se ha documentado como desencadenante el trasplante hepatorenal.

Ante un paciente con hipertiroidismo y autoinmunidad negativa, se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades: fase tirotóxica de una tiroiditis de Hashimoto, nódulo hipertiroideo hiperfuncionante, la tirotoxicosis facticia y el hipertiroidismo inducido por yodo, y plantearse alteración genética como causa de hipertiroidismo, entre la que constan mutaciones activadoras del gen del receptor de la TSH (*TSHR*) o del gen *GNAS*.

Descripción del caso

Presentamos a un niño de 8 años afecto de poliquistosis renal autosómica recesiva, receptor de trasplante hepatorenal a los 6 años de edad, en el que se detecta en analítica de control a los dos años del trasplante alteración compatible con hipertiroidismo: TSH: 0.0143 μ UI/mL y T4L 2.15 ng/dL. Clínica de nerviosismo en los últimos meses sin otros síntomas de tirotoxicosis. Exploración física sin orbitopatía, bocio ni nódulos tiroideos. La ecografía cervical muestra tiroides normal sin datos de tiroiditis ni de nódulo tiroideo, y la gammagrafía I123 muestra captación normal.

Se solicitan anticuerpos TSI y antitiroideos (anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina), todos negativos. VSG y hormona gonadotrofina coriónica humana normales. Hallazgo de niveles de tiroglobulina en sangre y los niveles de yodo en orina muy elevados. Se descarta consumo excesivo de yodo en la dieta y exposición a contrastes yodados. Se revisa el tratamiento del paciente que no produce hipertiroidismo (tratamiento con corticoides, tacrolimus, micofenolato y amlodipino). No antecedentes familiares de interés. Se solicita estudio genético para descartar mutación del gen *TSHR*.

Evolución

Se inicia tratamiento con propranolol y metimazol con buena respuesta, pudiéndose suspender propranolol. Se realiza seguimiento estrecho analítico de función tiroidea, hepática y renal. Actualmente, a los 4 meses del inicio del tratamiento se siguen sin

detectar TSI y no se documentan efectos adversos de la medicación antitiroidea.

Conclusiones

Presentamos un caso infrecuente de hipertiroidismo:

1. Por la edad y sexo del paciente.
2. Por la ausencia de confirmación de etiología autoinmune. Al ser haberse detectado anticuerpos anti-TSI requiere de un amplio diagnóstico diferencial, con pruebas entre las que consta el estudio genético, aún pendiente de resultado. Sin embargo, ante un cuadro de hipertiroidismo con TSI negativos no puede descartarse la EG.
3. Por la asociación no descrita previamente con antecedente de trasplante de órgano sólido. La susceptibilidad a la EG depende de factores genéticos y factores ambientales. En nuestro caso presentamos el antecedente de trasplante hepatorenal como posible agente estresante previo al hipertiroidismo, sin poderse demostrar relación.

Como efectos secundarios de la medicación antitiroidea se documenta hipertransaminasemia hasta en un 30% y hepatitis hasta en un 0.4%, que ocurren 90% de los casos en los primeros tres meses de tratamiento. En nuestro paciente por ser portador de trasplante hepatorenal es de interés documentar ausencia de dichos efectos adversos.

SP2/d1d2-234 Tiroides

HIPERLIPIDEMIA Y OBESIDAD. NO TODO ES LO QUE PARECE

Cuenca Alcaraz, M.Á.; Espinosa Seguí, N.; García Murcia, M.; Roig Riu, M.

Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España.

Introducción

El hipotiroidismo adquirido es la causa más frecuente de enfermedad tiroidea en la infancia y en la adolescencia. Aunque la etiología es diversa, destacan los procesos autoinmunes, siendo la tiroiditis autoinmune crónica o de Hashimoto la causa más frecuente. Suele diagnosticarse en forma de bocio asintomático o bien de forma incidental en una analítica solicita por otro motivo. La manifestación clínica principal en la infancia es la disminución en el crecimiento lineal con una desaceleración de la velocidad de crecimiento. El diagnóstico se realiza ante unos niveles de TSH elevados y T4L normal o disminuida. La positividad de los anticuerpos antiperoxidasa (TPO) acompañada de alteración ecográfica sugestiva (heterogeneidad del lecho tiroideo con aumento de vascularización) confirman el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto.

Descripción del caso

Adolescente de 14 años remitido a consultas externas de endocrino por hiperlipemia en control analíti-

co. Asocia obesidad inexplicada de cuatro años de evolución, junto con clínica de astenia, somnolencia, intolerancia al frío y ronquido nocturno con estancamiento puberal y estatural. AF. Padre con patología tiroidea en tratamiento. Resto sin interés. EF. Peso: 64 kg (p59, 0.24 DE). Talla: 142 cm ($p < 1$, -3.59 DE). IMC 31 ($p > 99$, 2.92 DE). Talla diana: 163 cm. Fascies mixedematosa. Rostro poco expresivo. Coloración pálido-amarillenta cutánea. Xerosis cutánea muy marcada. Obesidad generalizada. Edema de partes acras. Bocio grado IA. Tanner: P1-2 G3 con volumen testicular de 3 cc. Hidrocele. En analítica sanguínea presenta hiperlipemia (TG 547 mg/dL y colesterol total 679 mg/dL), hipertransaminasemia (GOT 296 U/L, GPT 132 U/L) y anemia normocítica (Hb 10.9 g/dL). Destaca elevación de TSH (>100 mUI/L) con T4L baja (0.2 ng/dL) y anti-TPO >2000 U/L. FHS 3.5 U/L. LH 0.4 U/L. Resto sin alteraciones. Se solicita ecografía tiroidea con tiroides ligeramente aumentado de tamaño y marcadamente hipoecogénico de aspecto leñoso. Se realiza edad ósea, retrasada (11 años y 6 meses con EC de 14 años y 10 meses). Ante hallazgos compatibles con tiroiditis de Hashimoto se inicia tratamiento con Levotiroxina 75 mcg/día asociado a dieta hipolipemiante y ejercicio físico.

Evolución

A los 2 meses de tratamiento función tiroidea prácticamente normal (TSH 2.49 mUI/L; T4L 1.13 ng/dL), con ajuste de Levotiroxina a los 5 meses a 100 mcg/día por cifras de TSH 8.73 mUI/L. Presenta mejoría clínica y pérdida de peso significativa con IMC al año en 1.8 DE. Tras 7 meses de tratamiento normalización de transaminasas y de las cifras de hemoglobina, con persistencia de hiperlipemia (LDL 207 mg/dL) por lo que se asocia tratamiento con estatinas. En este momento presenta buena velocidad de crecimiento (>p99, 6.34 DE) a pesar de IGF-I en p3-25. Tras un año de tratamiento persiste buena velocidad de crecimiento con mejoría de cifras de IGF-I a p25-50.

Conclusiones

En la práctica clínica diaria es infrecuente el diagnóstico tardío de un hipotiroidismo adquirido con tanta sintomatología como el caso que presentamos. El inicio de tratamiento con Levotiroxina revirtió la clínica y la mayoría de alteraciones analíticas, además de reanudar la pubertad y el crecimiento lineal. Habitualmente, las alteraciones en el metabolismo lipídico se normalizan con el tratamiento tiroideo, sin embargo, en nuestro caso precisó asociar tratamiento con estatinas ante persistencia de cifras elevadas de LDL.



Figura 1.

SP2/d1d2-235 Tiroides
HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE. PÉRDIDA DE PESO Y NERVIOSISMO EN PACIENTE CON SÍNDROME 18 Q-

Bravo Arcicollar, P.¹; Sagastizabal Cardelús, B.²; López Barrena, N.²; Pascual García, C.²; Esparza Garrido, M.I.²; Alcaraz Romero, A.².

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;

²Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

Introducción

La causa más frecuente de hipertiroidismo en edad pediátrica (95% de los casos) es la enfermedad tiroidea autoinmune hiperfuncional (enfermedad de Graves). La enfermedad de Graves es causada por la acción de anticuerpos IgG estimulantes del receptor de TSH (TSI).

Se presenta el caso clínico de una paciente de 11 años con síndrome de delección 18 q que debutó con clínica de hipertiroidismo.

Descripción del caso/evolución

Adolescente mujer de 11 años en seguimiento en consultas por síndrome de delección 18 q. Antecedente de prematuridad (29 + 4 semanas) e intervenida de CIA. Sin antecedentes personales ni familiares de tiropatías y enfermedades autoinmunes.

Fue remitida a Urgencias para valoración por "pérdida de peso e ingesta excesiva de agua" de 1 año de evolución. Referían una pérdida cuantificada de 8 kg en ese tiempo. Abundante ingesta de agua con aumento de diuresis en este contexto. Aumento de la frecuencia deposicional con disminución de la consistencia. Fatiga al caminar. Asimismo, presentaba dificultad para conciliar el sueño y nerviosismo. A la exploración presentaba fenotipo peculiar con hipertelorismo, hipoplasia maxilar, raíz nasal ancha con puente nasal deprimido. Escaso panículo adiposo. Cuello libre sin bocio visible. AC con tonos cardiacos rítmicos, sin soplos, FC 100 lpm. Resto de la exploración por aparatos y sistemas normal.

Ante semiología clínica de hipertiroidismo (nerviosismo, aumento del apetito, pérdida de peso en los últimos meses, fatiga tras ejercicios leves y mayor frecuencia de defecación) desde Urgencias se solicita el perfil tiroideo resultando orientativo de hipertiroidismo autoinmune (TSH < 0.005 μ U/mL, T4L 3,80 ng/mL). Dado los resultados obtenidos ingresa en Planta de Pediatría para continuar estudio.

Se solicita analítica completa destacando anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI) y los anticuerpos antitiroglobulina elevados. Eje somatotropo con factores IGF-1 e IGFBP-3 normales.

Se completa estudio realizando ecografía tiroidea presentando aumento difuso con hipervascularización de la glándula tiroidea hallazgo compatible con tiroiditis autoinmune. Se realiza también RMN cerebral con región hipotálamo-hipofisaria normal. Ecocardiograma con función cardiaca normal.

Se valora a la paciente con Endocrinología pediátrica, iniciando tratamiento con metimazol (0,4 mg/kg/día cada 12 horas). También se pauta tratamiento sintomático con propranolol durante las primeras semanas según precise.

En la actualidad, se encuentra asintomática tomando 0,2 mg/kg/día de metimazol manteniendo con ello normofunción tiroidea.

Conclusiones/comentarios

Ante un paciente con síndrome delección 18 q se debe realizar un seguimiento del perfil tiroideo así como de la velocidad del crecimiento. Nuestra paciente debutó con una clínica clásica de hipertiroidismo sin presentar otras alteraciones endocrinológicas en el estudio realizado, presentando un buen control con el tratamiento antitiroideo.

Se han descrito dos alteraciones endocrinológicas asociadas a este síndrome (del 18q). El déficit de GH (causando talla baja) y diversas anomalías en la función tiroidea. La alteración de la función tiroidea más frecuente asociada a este síndrome es hipotiroidismo, aunque existe un algún caso publicado asociando hipertiroidismo. De hecho, se ha descrito una asociación entre la región 18q21 y varias alteraciones autoinmunitarias como son la diabetes mellitus tipo 1, la enfermedad de Graves y la artritis reumatoide.

SP2/d1d2-236 Tiroides
MASA CERVICAL ANTERIOR, MAS ALLÁ DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Guillén Díaz, O.; Fettane, S.

¹Hospital Doctor José Molina Orosa, Arrecife, España.

Introducción

Las masas cervicales constituyen una entidad muy frecuente en edad pediátrica, siendo su etiología más frecuente la infecciosa. La ecografía es una herramienta muy útil y permite detectar múltiples alteraciones morfológicas de las estructuras del cuello, incluida la glándula tiroides por lo que se considera parte del cribado inicial de posibles patologías a dicho nivel.

Presentación del caso

Presentamos el caso de un adolescente masculino de 13 años controlado en consulta desde los 10 años por hipotiroidismo subclínico con hiper-TSH puntual (máximo TSH 6.7 mcUI/mL con T4 libre normal) que por presentar dolor intermitente a nivel cervical anterior (sin estridor ni disnea) se le solicita ecografía de cuello donde se objetiva glándula tiroides de tamaño normal, con nódulo único del lóbulo izquierdo (5 × 3 mm).

Se hace control ecográfico anual y a los dos años de la primera ecografía donde persiste la imagen seudonodular de 6 mm en Lóbulo tiroideo izquierdo pero que, de forma incidental, se detecta otra imagen seudonodular de importantes dimensiones (40 mm) en íntima relación y medial respecto a bifurcación carotídea izquierda, por lo que para mejor caracterización se realiza un TAC cervical y posteriormente RMN cervical.

La lesión de partes blandas se localiza en espacio carotídeo izquierdo con semiología radiológica de benignidad, de dimensiones 11.5 × 21.38 mm, sugestivo en primera instancia de Paraganglioma vs Schwannoma del X par. Dicha lesión presenta márgenes bien definidos contactando ampliamente con la carótida (180°), vientre muscular del ECM, espacio mucoso faríngeo y glándula submaxilar sin depender de ninguna de ellas. La lesión es isointensa en secuencias potenciadas en T1 con hiperséñal T2 y moderada captación de contraste tras la administración del mismo.

Se solicita valoración por Cirugía Vasculard de referencia donde se realiza gammagrafía de Paraganglioma que lo descarta, por lo que valorando la accesibilidad y la experiencia de los radiólogos se decide hacer punción ecoguiada para una mejor caracterización, obteniéndose 2 cilindros que se remiten a Anatomía Patológica.

Los resultados de la Anatomía Patológica desvelan en los fragmentos referidos, la muestra compatible con restos tímicos ectópicos, a correlacionar con la imagen y evolución.

Control anual posterior, sigue evidenciándose la masa bien delimitada de similares dimensiones 1.2 × 1.7 × 4.7 cm en relación con los restos tímicos antes referidos.

Conclusión

El timo es un órgano linfático con origen embriológico a partir del endodermo de la tercera bolsa branquial y que a partir de la sexta semana de gestación migra hacia el mediastino, su posición definitiva. Como consecuencia de alteraciones en esta migración debe tenerse en cuenta el tejido tímico ectópico en el diagnóstico diferencial de grandes masas cervicales.

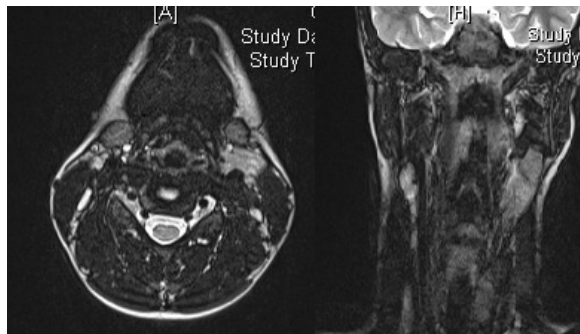


Figura 1.

SP2/d1d2-237 Tiroides

SÍNDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS

Álvarez Gil, N.; García Bermejo, A.; Muñoz Pérez, S.; Buceta Cuellar, L.; Guillamo Rodríguez, C.

Hospital universitario de Torrejón, Madrid, España.

Introducción

La resistencia a hormonas tiroideas (RHT) es un grupo de trastornos genéticos en los que se produce una disminución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas. Con aproximadamente una incidencia de 1/50.000 recién nacidos, la mayoría de los casos se deben a mutaciones autosómicas dominantes en el gen receptor nuclear de triiodotironina (T3).

El perfil bioquímico es muy característico, con niveles elevados de hormonas circulantes T3 y T4 libres y tirotropina (TSH) no suprimida. El cuadro clínico es muy variable, pudiendo coexistir síntomas de hipo e hipertiroidismo en el mismo paciente, e incluso mantenerse eutiroideos.

Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 9 años y 10 meses en seguimiento en Psiquiatría por trastorno por déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con risperidona. Refiere sudoración aumentada y en ocasiones sensación de taquicardia. Se realiza analítica con función tiroidea donde se objetiva TSH 4.2µU/mL (VN 0.41-3.67) y T4 de 2.75 ng/dL (VN 0.82-1.76), motivo por el que se deriva a las consultas de endocrinología pediátrica. Como antecedentes personales nacido en parto pretérmino a las

32 semanas con peso en +1.3 DS y talla en +2.82. Requiere ingreso neonatal por prematuridad e ictericia. Pruebas endocrinometabólicas negativas. Escolarizado en tercero de primaria con necesidad de apoyo escolar. El resto sin interés. En antecedentes familiares, padres no consanguíneos. Madre y padre sanos. Talla diana en -0.63 DS. No antecedentes de patología tiroidea en otros familiares.

A la exploración física presenta una somatometría con peso -0.27 DS, talla -0.44 DS. Tensión y frecuencia cardíaca normales. No bocio. Tanner I.

Se solicita nuevo control analítico con elevación de TSH a 5.6 μ U/mL, T4 de 2.76 ng/dL y T3 10.65 pg/mL (VN 2.9-5.6) con anticuerpos estimulantes de tiroides (TSI) negativos. Se solicita RMN cerebral y ecografía tiroidea sin alteraciones. La madre refiere empeoramiento del nerviosismo y mayor sudoración. Con sospecha de hipertiroidismo central se inicia medicación con antitiroideos (carbimazol). Controles posteriores con función tiroidea muy fluctuante, que al inicio parece ser debido al mal cumplimiento del tratamiento antitiroideo, pero posteriormente persiste con hormonas tiroideas aumentadas a pesar de aumento de carbimazol y presenta elevación significativa de TSH. Debido a la evolución de la función tiroidea, se solicita estudio genético por sospecha de síndrome de resistencia a hormonas tiroideas. Se discontinúa el seguimiento por el paciente, recuperándose a los 11 meses. Se objetiva en el estudio genético una mutación de origen desconocido en heterocigosis de gen *THRB* (c.1369G>C p.(Glu457Gln) por lo que se decide retirada de medicación y control posterior de función tiroidea.

Conclusiones

El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas es infrecuente, pero debe ser sospechado ante un perfil tiroideo característico con elevación de hormonas tiroideas libres y TSH normal o ligeramente elevada, una vez se hayan descartado alteraciones de proteínas transportadoras o un tumor hipofisario productor de TSH. Ante la gran heterogeneidad clínica, el diagnóstico definitivo nos lo va a dar el estudio genético, aunque en un 15 % el estudio es negativo y no descartaría la enfermedad. El diagnóstico es importante para evitar tratamientos innecesarios ya que la mayoría de los pacientes, presentan un eutiroidismo compensado y en ningún caso habría que intentar normalizar las cifras hormonales.

SP2/d1d2-238 *Tiroides* TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA EN UN PACIENTE CON SÍNDROME MEN2A

Mesas Aróstegui, M.A.¹; Sierra Gutierrez, P.².

¹Hospital de Alta Resolución de Guadix, Guadix, España; ²Hospital HLA El Ángel, Málaga, España.

Introducción

El síndrome MEN2A es un síndrome de neoplasia endocrina múltiple, debido a mutaciones en oncogén RET (10q11.2), gen que codifica un receptor transmembrana de tirosina quinasa con tres dominios. Tiene 21 exones. Se hereda de forma autosómica dominante.

El MEN 2 A incluye carcinoma medular de tiroides (CMT) (100% de los casos), feocromocitoma (50%) e hiperparatiroidismo (25%).

Existe correlación genotipo-fenotipo, las mutaciones más graves son C634F (exón 11) y A883F (exón 15) y requieren tiroidectomía antes de los 5 años de edad. Las mutaciones C634Y (exón 11) son las más frecuentes en nuestro medio.

Descripción del caso

Paciente de 5 años derivado por antecedente de madre con síndrome MEN2A, intervenida de cáncer medular de tiroides meses previos, con estudio genético molecular del gen *RET* con mutación c.2671T>G (p.Ser891Ala)

Antecedentes familiares: Padre: T: 177 cm (-0.07 DE), desarrollo puberal normal, sano.

Madre: T: 160 cm (-0.69 DE), menarquia 14 años. GAV: 2-1-1

Abuela materna tiroidectomizada, tía materna en estudio.

Antecedentes personales: RNAT, PRN 3.100 g (-0.61 DE), LRN: 49 cm (-0.69 DE), parto instrumental. Lactancia materna 2 meses, beikost sin incidencias. Desarrollo psicomotor normal. No enfermedades previas.

En la exploración física: Peso: 19.2 kg (-0.26 DE). Talla: 114.5 cm (0.6 DE).

Talla diana: 175 \pm 5 cm (-0.38 DE). No bocio. Tanner I.

Se solicitan pruebas complementarias, con metabolismo fosfocálcico normal, función tiroidea normal, con TSH: 4.70, FT4: 1.09, Calcitonina: 5.98 ng/L (VN < 8.41), y ecografía tiroidea normal. Se solicita estudio genético molecular de RET que confirma mutación c.2671T>G (p.Ser891Ala).

Evolución

Se mantiene actitud expectante, y se realiza nuevo control en 6 meses con función tiroidea normal, calcitonina: 3.79 ng/L y ecografía de tiroides con aumento de la vascularización difusa, con tres imágenes nodulares hipoecógenas, y ganglios laterocervicales bilaterales de aspecto reactivo-inflamatorio.

Se realiza intervención quirúrgica a los 5 años y 10 meses. Inicia tratamiento con levotiroxina 75 mcg el día previo a la intervención. Se realiza tiroidectomía total y exéresis de adenopatías, con monitorización intraoperatoria del nervio recurrente.

El postoperatorio transcurrió sin incidencias y sin alteraciones en el metabolismo fosfocálcico.

El estudio anatomopatológico mostró zonas de hiperplasia de células C.

Primer control analítico a las 4 semanas: TSH 7.9 con FT4 1.2, se aumenta la dosis a 88 mcg al día, con control de función tiroidea normal cada 6 meses y anual con calcitonina y metabolismo fosfocálcico, siempre normal.

La madre continua revisiones en Endocrinología, con una función tiroidea normal. La tía fue tiroidectomizada tras confirmación genética, con estudio anatomopatológico con varios focos de carcinoma medular.

Conclusiones

Es muy importante conocer la mutación exacta por la correlación fenotipo-genotipo y las consideraciones derivadas de ello.

La mutación S891A es poco frecuente y se localiza en el segundo dominio de tirosina quinasa intracelular, TK2, en el exón 15. Pertenece a las mutaciones en RET con riesgo moderado, alrededor del 10-15% pueden desarrollar feocromocitoma y menos del 10% hiperparatiroidismo.

La tiroidectomía profiláctica precoz es la única herramienta preventiva y curativa para el CMT.

La edad de la cirugía (generalmente antes de los 5 años de vida) es el principal factor pronóstico de supervivencia y depende del tipo de mutación.

Es importante el trabajo en equipos multidisciplinarios (Endocrinología infantil, Genética Clínica y Cirugía Pediátrica) para el estudio, manejo y seguimiento de los pacientes con MEN 2A y sus familias.

SP2/d1d2-239 *Tiroides*

TIROTOXICOSIS NEONATAL: APLICANDO ALGORITMOS

Marcano Casañas, H.; Beltrán Porres, M.; Aponte Contreras, O.; Gómez De Lima, V.

Hospital Universitari General de Catalunya, Sant Cugat del Valles, España.

Introducción

Las embarazadas con historia de enfermedad de

Graves, incluyendo aquellas con hipotiroidismo por terapia definitiva (ablación con yodo o tiroidectomía total), deben someterse a un screening para determinación de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TRAb/TRI), ya que estos pueden persistir por años posterior a la terapia definitiva. Unos niveles incrementados de TRAb/TSI maternos, están asociados a un alto riesgo de hipertiroidismo fetal y neonatal, condiciones en las que un diagnóstico temprano puede ayudar a un mejor pronóstico.

El manejo adecuado de la tirotoxicosis neonatal depende en gran parte de seguir un algoritmo de cribado en neonatos con riesgo de presentarla, y adaptar su seguimiento a los hallazgos clínicos y bioquímicos.

Descripción del caso

Ingresó a la Unidad de Cuidados neonatales un recién nacido de 34 semanas + 2 días por FUR, con APGAR de 9/10 puntos al nacer. PAN: -1,11 DE LAN: -0,42 DE.

Se obtienen a los 2 días de vida niveles de TSH menores a 0,01 mcUI/mL, T4 libre mayor a 7,77 ng/dL, T3 libre: 20,6 pg/mL, coincidiendo con taquicardia, irritabilidad, dificultad para la succión.

Iniciamos Metimazol (0,5 mg/kg/día), solución de Lugol y adicionamos desde el cuarto y hasta el noveno día de vida Propranolol. La evolución clínica fue adecuada, iniciando disminución de la dosis de metimazol el día ocho de vida, cuando los niveles de T4 libre y T3 libre se normalizaron (2,38 ng/dL y 4 pg/mL respectivamente) requiriendo posteriormente Levotiroxina para lograr mantener el eutiroidismo, condición mantenida durante el resto de la hospitalización.

Se mantiene asintomático, con adecuada ganancia ponderal, patrón cardiorrespiratorio adecuado, decidiéndose alta médica a los 15 días de vida (36+2 semanas de edad gestacional).

Evolución

Permaneció con controles ambulatorios semanales e intersemanales clínicos y bioquímicos, persistiendo en eutiroidismo y obteniéndose negativización de los Acs anti-TSI a los 45 días de vida.

Conclusiones

Los recién nacidos con riesgo de desarrollar hipertiroidismo neonatal, se benefician de un abordaje multidisciplinario que comienza desde la etapa prenatal. La implementación adecuada de guías de cribado y de manejo de la tirotoxicosis neonatal son necesarias para prevenir potenciales resultados adversos de esta patología.

SP2/d1d2-240 *Metabolismo y nutrición*
HIPERCALCEMIA AGUDA GRAVE EN LACTANTES GEMELAS CON SÍNDROME DE WILLIAMS

Gaitero Pérez, A.¹; Martínez Del Río, C.²; Vecino López, R.¹; López De Lara, D.¹; Villa Alcázar, E.¹; Pérez Rodríguez, O.¹.

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; ²Hospital del Sureste, Arganda del Rey, España.

Introducción

El síndrome de Williams (SW) es una enfermedad rara de prevalencia 1/10.000 causada por una microdelección de 26-28 genes en el cromosoma 7 que incluye, entre otros, el gen de la elastina. Presenta fenotipo típico de facies élfica (frente amplia, nariz corta, boca ancha con labios gruesos y mentón puntiagudo). La cardiopatía (estenosis aórtica supralvalvular en el 70% de los casos) supone la principal causa de muerte, siendo típicas también la afectación del neurodesarrollo y la patología endocrina.

Descripción

Presentamos el caso de dos gemelas de 12 meses, exprematuras de 34 + 3 SEG y peso adecuado al nacimiento, progenitores sanos y sin otros antecedentes de interés. Durante su estancia en UCIN se advierte fascies típica y estenosis supralvalvular pulmonar severa e hipoplasia de rama pulmonar derecha en caso 1, iniciándose tratamiento con propranolol, y estenosis supralvalvular pulmonar severa con hipertrofia biventricular moderada en caso 2, sin iniciar tratamiento en ese momento. El array-CGH muestra variación en número de copias con delección patológica 7q11.23 compatible con SW. Dada su predisposición a hipercalcemia se retira suplementación de vitamina D al mes de vida.

Tras el alta presentan retraso del neurodesarrollo y restricción alimentaria con rechazo del Beikost y alimentación basada casi exclusivamente en lactancia artificial, con severo fallo de medro a los 12 meses. Una analítica sanguínea muestra hipercalcemia grave en ambas pacientes al ser valoradas por cuadro de vómitos y leve irritabilidad sin otros síntomas asociados.

Caso 1: hipercalcemia de 13.5 mg/dL. Peso 6.09 kg ($p < 1, -3.49$ DE) talla 64 cm ($p < 1, -3.49$ DE), IMC 14.87 kg/m² ($p_5, -1.72$ DE). Tensión arterial sistólica y diastólica $>p_{99}$. Asintomática, QTc normal. Ecografía renal con nefrocalcinosis bilateral y arterias normales en eco-Doppler. Se trata con sueroterapia a 200 % NNBB y se reajusta tratamiento con propranolol. Normaliza valores de calcio en 24 horas.

- Caso 2: hipercalcemia de 15.2 mg/dL, peso 5.860 kg ($<p_1, -3.7$ DE), talla 63 cm ($<p_1, -4.89$ DE), IMC 14.76 kg/m² ($p_4, -1.79$ DE). Hipertensión arterial con TAS y TAD $> p_{95}$, ingresa en UCIP. Requiere expansiones con SSF a 10 cc/

kg, furosemida, calcitonina y metilprednisolona. Se objetivó también nefrocalcinosis bilateral sin afectación de arterias renales. Inicia tratamiento con amlodipino. Normaliza calcio en 72 horas.

Además, se sustituyó su fórmula de continuación por fórmula de soja que reduce el aporte de calcio aproximadamente a la mitad.

Evolución y conclusiones

La evolución de nuestras pacientes fue favorable, con sucesivos controles de calcio en rango normal/levemente elevado. Se incrementó paulatinamente el aporte de calcio en la dieta, incorporando nuevos alimentos y texturas que fueron bien tolerados, para minimizar el riesgo de osteopenia eventualmente observable en edades posteriores. Curva ponderal ascendente.

La hipercalcemia es una frecuente manifestación en SW, alcanzando hasta el 50% en menores de 2 años, siendo el periodo más crítico los 12-24 meses. Suele acompañarse de deshidratación y cursa generalmente de manera asintomática o con síntomas sutiles como irritabilidad, cólicos, anorexia y estreñimiento. Se desconoce su mecanismo patogénico y ningún gen delecionado se relaciona con hipercalcemia. Cuando sucede en edades posteriores, o bien es refractaria o recurrente, se deben plantear otros procesos subyacentes como hiperparatiroidismo, enfermedades gastrointestinales o aporte vitamínico exógeno. Otras manifestaciones endocrinológicas asociadas al SW además del retraso estaturponderal son más tardías e infrecuentes: hipotiroidismo, pubertad precoz, hipogonadismo, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y osteopenia/osteoporosis. Su despistaje y control son factores a tener en cuenta en estos pacientes.

SP2/d1d2-241 *Metabolismo y nutrición*
HIPERTRIGLICERIDEMIA MODERADA EN DOS HERMANOS CON ESTUDIOS GENÉTICOS SIN HALLAZGOS

Manso Pérez, A.¹; Gómez Cano, M.Á.².

¹Hospital San Rafael, Madrid; Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Madrid, España; ²Hospital San Rafael, Madrid; INGEMM Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La hipertrigliceridemia (HTG) se define por aumento de concentración sérica de triglicéridos (TG) > 150 mg/dL, se produce por acúmulo de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Se pueden clasificar en HTG monogénicas y poligénicas. En HTG monogénicas se encuentran mutaciones en genes *LPL*, *APOC2*, *LMF1*, *APOA5* y *GPIHBP1*, produciendo HTG graves con cifras de TG >1.000 mg/dL y alto riesgo de

pancreatitis. Las HTG poligénicas son más frecuentes, presentan cifras de TG moderadas, debidas a variantes de loci relacionados con el metabolismo de TG asociado a factores exógenos. En pediatría, el abordaje terapéutico se basa en recomendaciones dietéticas, valorando tratamiento farmacológico con ácidos grasos omega 3 y/o fibratos, especialmente en HTG graves >500 mg/dL.

Descripción del caso

Se presentan dos hermanos varones de 12 años (paciente 1) y 9 años de edad (paciente 2) con hipertrigliceridemias moderadas con cifras de TG en torno a 300-500 mg/dL en analíticas seriadas. Inician seguimiento en Endocrinología Pediátrica a los 2 y 5 años de edad tras hallazgo de cifras de TG en ayunas de 466 y 525 mg/dL respectivamente, con niveles de colesterol no elevados (colesterol total y HDL normal con niveles de LDL disminuidos). Antecedentes familiares: padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes de HTG, abuelo paterno con infarto de miocardio en edad precoz. No otras patologías de riesgo cardiovascular. Otro hermano sin dislipemia. Antecedentes personales: gestaciones espontáneas sin incidencias con biometrías al nacimiento normales. El hermano menor trombocitopenia inmune primaria a los 2 años tratada con gammaglobulina, ambos talasemia menor. Lactancia materna primeros meses de vida. No fármacos ni causas secundarias de dislipemia.

Valoración antropométrica de paciente 1 con talla e IMC en torno a p30 durante el seguimiento, con última valoración a los 12 años con talla 148.2 cm p29 (-0.57 DE), IMC 18.3% p33 (-0.45 DE) y exploración física normal con estadio puberal Tanner II. Paciente de 9 años 8 meses con talla 135.7 cm p33 (-0.46 DE) IMC 17.05% p33 (-0.44 DE), en la exploración presenta 4 manchas café con leche, estables, prepubeal. Estudio oftalmológico y digestivo normal.

Durante su seguimiento ambos presentan niveles mantenidos de TG en torno a 300-500 mg/dL a pesar de realizar recomendaciones de alimentación baja en grasas. Estudio genético mediante NGS y MLPA del gen de lipoproteína lipasa (LPL), sin encontrar mutaciones patogénicas ni polimorfismos benignos, así como en la ampliación de genes *APOC2*, *GPIHBP1*, *APOA5* y *LMF1*.

En última evaluación de perfil lipídico presenta paciente 1: colesterol total 110 mg/dL, LDL 17 mg/dL, HDL 41 mg/dL, TG 418 mg/dL; y paciente 2: colesterol total 150 mg/dL, LDL 48 mg/dL, HDL 57 mg/dL, TG 353 mg/dL. Asocia aumento leve intermitente de hemoglobina glicosilada hasta 6.3%, normalizada en controles posteriores con glucosa e insulina basal normal.

Realizan recomendaciones dietéticas de reducción de grasas y actividad física, asociando ácidos grasos omega 3 (1 g/día) de forma intermitente. El paciente 1 tratado con fibratos a dosis bajas (hasta 67 mg/día) (pautado fuera de España por cambio de residencia). Sin embargo, no se ha conseguido reducción significativa de niveles de TG.

Conclusiones

Las HTG poligénicas se caracterizan por elevaciones moderadas de TG; producen aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular, siendo la pancreatitis más frecuente con TG más elevados (>1000 mg/dL). Se presentan dos hermanos con características fenotípicas compatibles, sin hallar mutaciones en genes de HTG monogénicas. Asocian niveles disminuidos de LDL. El manejo terapéutico de dislipemias en edad pediátrica se basa en recomendaciones dietéticas estrictas valorando asociar tratamiento farmacológico.



Figura 1.

SP2/d1d2-242 Metabolismo y nutrición
LIPODISTROFIA ADQUIRIDA TRAS VACUNA DE VARICELA

Mulero Collantes, I.¹; Vegas Álvarez, A.M.¹; Crespo Soto, C.¹; Araujo Vilar, D.².

¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España; ²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Introducción

Los síndromes lipodistróficos engloban un conjunto heterogéneo de trastornos de origen genético o adquirido en los cuales se produce una pérdida de masa grasa sin relación con una privación energética o estado de catabolismo.

Descripción del caso

Varón de 2 años que comienza a los 10 días de la administración de la vacuna de la varicela con hiporexia, irritabilidad y alteración del sueño, objetivándose 15-20 días después, pérdida ponderal a expensas de la masa grasa de extremidades y nalgas, así como palmas y plantas, conservando la grasa facial, seguido más tarde de hiperfagia.

Antecedentes familiares: Padres no consanguíneos. Talla diana: 179.4±5 cm (+0.31 DS). Padre mono-reno (intervenido de atrofia renal). Madre: cólicos nefríticos, epilepsia tipo ausencia tratada hasta los 13 años con carbamazepina. Tío paterno: diabetes mellitus tipo 1. Tío materno epilepsia.

Antecedentes personales: hijo único. Embarazo normal, parto a término con ventosa. Apgar 9/10. Peso RN 3350 gr (p50-75), Talla RN 51 cm (p75-90), Pcef RN 33 cm (p25-50). Dos infecciones urinarias por E.coli con estudios complementarios normales. No otros antecedentes personales de interés.

Exploración física inicial: Peso: 14.5 kg (p67, 0.44 DE). Talla: 98 cm (p98, 2.23 DE). IMC: 15.1 % (p15, -1.04 DE). P. cefálico: 51.5 cm (p92, 1.45 DE). Aspecto hipotrófico, con piel sobrante en glúteos, piernas y brazos. Masas musculares conservadas. Flebomegalia. Color normal de piel y mucosas salvo queratosis pilar en mejillas. Cabeza y cuello normales. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen discretamente timpanizado, no doloroso, no masas ni megalias. Tanner 1.

Pruebas complementarias: hemograma y bioquímica rutinarias normales. Perfil lipídico, estudio metabólico en sangre y orina de 24 horas, amonio y láctico normales. Complemento, proteinograma, serología de celiaca, electrolitos en sudor normales. Anticuerpos antitiroideos, antiislotos y anti-IA2 negativos. Ac anti-GAD positivos. Estudio hormonal incluyendo insulina normal. Adiponectina en sangre baja (<1 mg/mL). Estudio de grasa fecal, oftalmol

lógico, ecocardiograma, ecografía abdominal, RMN cerebral y estudios microbiológicos normales. El estudio de genes en relación a síndromes lipodistróficos fue negativo.

El crecimiento y pubertad del paciente fueron normales (a los 14 años 9 meses: peso 75.2 kg (+1.13 DS), talla 183.8 cm (+2.03 DS), IMC 22.26 kg/m² (Pc<75) y TA 124/61 mmHg).

Se ha controlado el metabolismo glucídico a lo largo de su seguimiento con datos de alteración de glucemia en ayunas e intolerancia hidrocabonada en los test de sobrecarga oral de glucosa realizados (en el más reciente: glucemia basal 121 mg/dL y 197 mg/dL tras sobrecarga, con pico de insulina 83.7 mU/mL), por lo que se han instaurado además de medidas higiénico-dietéticas incidiendo en una dieta equilibrada, metformina fuera de ficha técnica (850 mg/día). También ha desarrollado esteatohepatitis no alcohólica (11 años), hipotiroidismo (13 años) en contexto de una enfermedad autoinmune del tiroi-des (Ac anti-TPO positivos) precisando levotiroxina (dosis máxima 2.3 mcg/kg/día) y enfermedad celíaca (14 años).

Conclusiones

Presentamos un caso de lipodistrofia adquirida generalizada que se desencadena a las dos semanas de la administración de la vacuna de la varicela. Presenta características que nos orientan hacia una lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence), que si bien es cierto suele ser más frecuente en el sexo femenino, suele presentarse antes de la pubertad y asociarse a cuadros de origen autoinmune y es característica la presencia de la grasa en facies y pérdida de ésta en palmas y plantas como en nuestro paciente.

SP2/d1d2-243 Metabolismo y nutrición
USO DE LA ECOGRAFÍA NUTRICIONAL (MEDICIÓN DE LA GRASA ABDOMINAL Y DE LA MASA MUSCULAR SURAL) COMO MÉTODO DE ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PEDIATRÍA

Sarasua Miranda, A.¹; Díez López, I.²; Maeso Méndez, S.¹; Calvo Sáez, A.E.³; García Casales, Z.³.

¹Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infante-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ³Digestivo infantil. Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria, España.

El incremento de la obesidad infantil se ve asociada a un incremento de las consultas de especialidad. Se requiere una serie de métodos validados, rápidos

y no invasivos que permitan valorar y seleccionar a la población de mayor riesgo de asociar un posible síndrome metabólico o complicaciones asociadas como la EHNA.

Objetivo

Describir la situación nutricional, mediante ecografía, de la población pediátrica en seguimiento en CCEE por obesidad.

Material y métodos

1º estudio nacional de validación ECO nutricional en pacientes pediátricos.

Pacientes que acuden a CCEE de Endocrinología por sobrepeso. IMC >2 SDS. Impedanciometría multicanal, TANITA BF 430 y un ecógrafo MINDRAY Z50 (técnica de Hamagawa) mediante estudio ecografía muscular (área del vasto anterior tricipital, circunferencia, tejido adiposo superficial supramuscular EESS derecha) y ecografía adiposa abdominal (grasa subepidérmica superficial –energía almacenada, profunda e intraperitoneal– riesgo en adultos de EHNA).

Resultados

103 casos estudiados, edad media 11.46 ±2 [6-16], 45% H, IMC (kg/m²) (SDS) 2.58 ± 0.5 [2-3.5], ITP (kg/m³) 18.09 ± 2.8 [13-28] (variables continuas con distribución normal (p > 0,05).

Ecografía muscular área 4.97 cm² ± 2.02, circunferencia 9.13 cm ± 1.96 tejido adiposo 1.64 cm ± 1.14.

Ecografía adiposa total superficial 2.55 cm ± 0.92, adiposo superficial 1.27 cm ± 0.67, adiposo preperitoneal 1.03 cm ± 0.40.

Variables continuas con distribución no normal (p < 0,05).

Se realiza estudio de Rho de Spearman ecoadiposo total e IMC en SDS significación bilateral de 0.01, correlación entre ecoadiposo total e ITP con 0.001. Estudio de Rho de Spearman con adiposo preperitoneal e IMC en SDS, significación bilateral de 0.1, correlación entre adiposo preperitoneal total e ITP con 0.01.

Conclusiones

Datos de validación del uso de ECO nutricional, existe una correlación entre la grasa total superficial y el IMC/ITP, pero de la preperitoneal solo con el ITP.

NOTA: Equipos adquiridos mediante colaboración con la SEEN: ayudas de 2021.

SP2/d1d2-244 Metabolismo y nutrición

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA NUTRICIONAL: VALIDACIÓN Y CORRELACIÓN CON LA IMPEDANCIOMETRÍA BIOELÉCTRICA

Sarasua Miranda, A.¹; Díez López, I.²; Maeso Méndez, S.¹; Calvo Sáez, A.E.³; García Casales, Z.³.

¹Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infante-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España; ²HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ³Digestivo infantil. Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria, España.

La impedanciometría bioeléctrica se considera ya práctica clínica habitual en las consultas de seguimiento del paciente con sobrepeso. Los datos aportados permiten diferenciar variables como metabolismo basal calculada, masa magra y grasa. La ecografía nutricional se presenta en pediatría como una herramienta nueva a explorar.

Objetivos

Establecer si existe algún tipo de correlación entre las mediciones de grasa abdominal obtenidas mediante ecografía nutricional y las obtenidas en práctica clínica habitual de estos pacientes mediante impedanciometría eléctrica.

Material y métodos

Pacientes que acuden a CCEE de Endocrinología por sobrepeso. IMC > 2 SDS. Impedanciometría multicanal, TANITA BF 430 y un ecógrafo MINDRAY Z50 (técnica de Hamagawa) mediante estudio ecografía adiposa abdominal (grasa subepidérmica superficial –energía almacenada, profunda e intraperitoneal– riesgo en adultos de EHNA).

Resultados

1º estudio nacional de validación en pediatría de impedanciometría vs ECO nutricional.

103 casos estudiados, edad media 11.46 ± 2 [6-16], 45% H, IMC (kg/m²) (SDS) 2.58 ± 0.5 [2-3.5], ITP (kg/m³) 18.09 ±2.8 [13-28] (Variables continuas con distribución normal (p > 0,05).

ECOgrafía adiposa total superficial 2.55 cm ± 0.92, adiposo superficial 1.27 cm ± 0.67, adiposo preperitoneal 1.03 cm ± 0.40.

Variables continuas con distribución no normal (p < 0,05).

Se realiza estudio de Rho de Spearman ecoadiposo total y masa grasa total por impedanciometría, significación bilateral de 0.000.

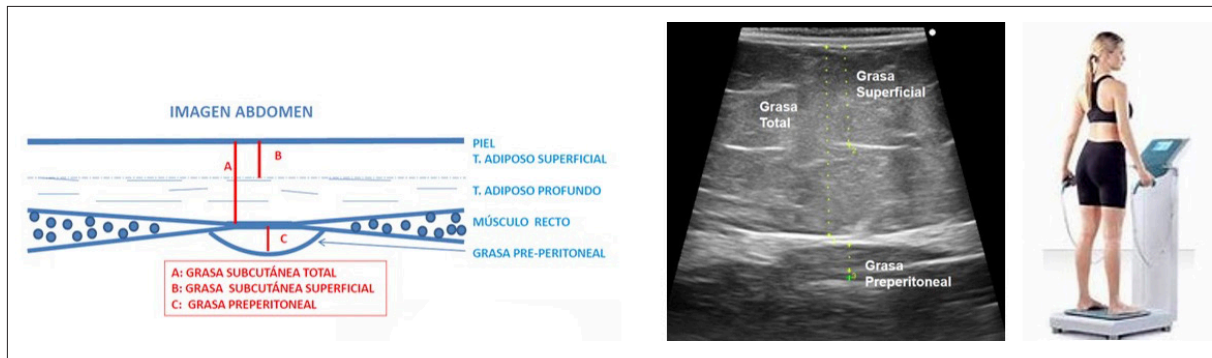


Figura 1.

Estudio de Rho de Spearman ECO adiposo preperitoneal y masa grasa total por impedanciometría, significación bilateral de 0.01.

Conclusiones

La medición de grasa abdominal por ECO nutricional se relaciona mediante una correlación lineal y positiva con la masa grasa estudiada mediante impedanciometría multicanal.

NOTA: Equipos adquiridos mediante colaboración con la SEEN: ayudas de 2021.

SP2/d1d2-245 Metabolismo y nutrición VALIDACIÓN DE LA MEDICIÓN DE GRASA ABDOMINAL MEDIANTE ECOGRAFÍA NUTRICIONAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (EHNA) EN POBLACIÓN OBESA INFANTIL

Díez López, I.¹; Sarasua Miranda, A.²; Maeso Méndez, S.²; Calvo Sáez, A.E.³; García Casales, Z.³.

¹HU Araba - UPV/EHU, Vitoria, España; ²Bioaraba, Grupo de investigación en Crecimiento y Metabolismo Infante-Juvenil, Vitoria-Gasteiz, España; Osakidetza, Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria-Gasteiz, España, Vitoria, España; ³Digestivo infantil. Organización Sanitaria Integrada Araba, Hospital Universitario Araba, Servicio de Pediatría, Vitoria, España.

La EHNA es un hallazgo cada vez más relevante en población pediátrica afecta de obesidad. En adultos su evolución de esta esteatosis hacia una fibrosis y correlación con el síndrome metabólico es cada vez más significativa. La existencia de una herramienta rápida y validada de screening en consulta sería de gran utilidad.

Objetivo principal

Evaluar si la medición de grasa intraperitoneal medida a través de ecografía nutricional, permite diagnosticar de esteatosis hepática no grasa o riesgo metabólico en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Establecer si existe algún tipo de correlación entre las mediciones de grasa abdominal obtenidas mediante ecografía nutricional y las obtenidas en práctica clínica habitual de estos pacientes mediante ECOGRAFIA hepática si esta se realiza dentro de la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Pacientes que acuden a CCEE de Endocrinología por sobrepeso. IMC > 2 SDS. ecógrafo MINDRAY Z50 (técnica de Hamagawa) mediante estudio de ecografía adiposa abdominal (grasa subepidérmica superficial –energía almacenada, profunda e intraperitoneal– riesgo en adultos de EHNA).

Resultados

1º estudio nacional de validación en pediatría de ecografía profunda compatible con EHNA vs ECO nutricional.

Estudio en 90 pacientes de eco profunda por radiólogo y eco nutricional. EHNA 52/90 (57.8%). Distribución leve 43/90 (47.8%), moderada 8/90 (8.9%) y grave 1/90 (1.1%).

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney en 90 pacientes los resultados mostraron que la media de grasa intraperitoneal (adiposo preperi) fue estadísticamente significativa mayor entre los grupos afectados de EHNA ($z = -7,603$, $p < 0,01$) a un nivel de significancia de 0.05.

El punto de corte que presenta una correlación positiva entre EHNA sí/no sería de media 0.82 cm IC 95% [0.70-0.94] mediante U de Mann-Whitney.

Conclusiones

La existencia de una EHNA mediante ECO clásica se relaciona mediante una correlación lineal y positiva con la masa grasa preperitoneal estudiada mediante ECO nutricional.

NOTA: Equipos adquiridos mediante colaboración con la SEEN: ayudas de 2021.

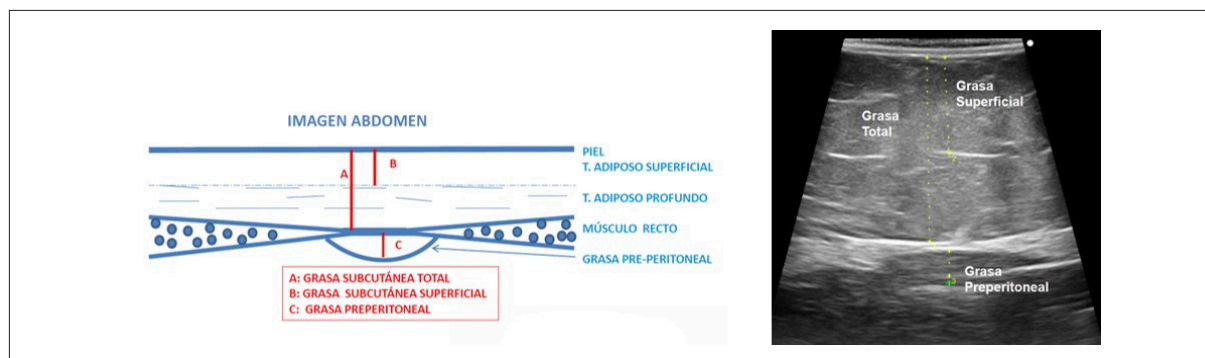


Figura 1.

SP2/d1d2-246 *Misceláneas*
EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA Y DISLIPIDEMIA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Sayol Torres, L.¹; Hoyos Gurrea, R.².

¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España; ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Introducción

La exostosis múltiple hereditaria (EMH) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por mutaciones en aquellos genes que codifican la exostosina, EXT1 (8q24.1), EXT2 (11p11-p13) y EXT3 (19p), una glucosiltransferasa que cataliza la polimerización de heparán sulfato. Característicamente, la EMH produce múltiples excrescencias óseas cubiertas por cartilago (osteochondroma) en la superficie ósea de las metáfisis de los huesos largos, pudiendo provocar acortamiento o deformidades de las extremidades.

Es una enfermedad benigna que requiere controles clínicos y radiológicos periódicos debido a las posibles deformidades y compresiones y a su posible malignización en edad adulta.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un niño de 6.5 años que acude derivado desde traumatología pediátrica por osteochondromatosis múltiple.

Niño sano, nacido a las 36 SG de gestación gemelar bicorial-biamniótico, con PN 2140 g (-0.19 DE por gestación gemelar). Fruto de ovodonación. TP 175.3 cm, TM 170.5 cm.

Paciente con antecedente de TDAH en tratamiento con metilfenidato 10mg cada 24 horas, sin otros antecedentes de interés. Correctamente vacunado. Padre con hipercolesterolemia con accidente cardiovascular antes de los 55 años (portador de 3 stents a los 53 años). No hay antecedentes de osteochondromas en la familia.

A la exploración únicamente destaca tumoración no dolorosa en rodilla izquierda, sin limitación de activi-

dad, con una radiografía donde se observan lesiones excrescentes de aspecto sésil en metáfisis femoral distal izquierda, tibial proximal izquierda y ambas metáfisis proximales de peroné. Se realiza serie ósea donde se confirma osteochondroma en rodilla (Figura 1), sin lesiones en otras localizaciones.

Se solicita analítica general, detectando hipercolesterolemia en valores de 234 mg/dL (total), HDL 70 mg/dL y LDL 156 mg/dL, Triglicéridos correctos (42 mg/dL). Se realizan analíticas seriadas donde se confirma hipercolesterolemia de difícil control a pesar de medidas higiénico-dietéticas.

Dados los hallazgos clínicos y analíticos, se solicita array (normal), por lo que se amplía con estudio genético molecular para condromas múltiples (genes EXT1 y EXT2), hallando una variante de significado incierto EXT2 c.455T>C; p.(Leu152Pro). La presencia de variantes en EXT2 se asocia con un patrón de herencia autosómico dominante, a la exostosis múltiple de tipo 2 (MIM#133701). La variante identificada en heterocigosis se trata de una variante de cambio de sentido, no previamente registrada, por lo que se cataloga de significado incierto. Estudio familiar pendiente.

Por colesterolemia persistentemente elevada a pesar de medidas dietéticas y deporte (>200 mg/dL) se pauta a la edad de 8.5 años tratamiento con colestiramina, que la familia rechaza iniciar. Así mismo, dado antecedente paterno de hipercolesterolemia con IAM a una edad inferior a 55 años, se solicita estudio de hipercolesterolemia familiar (resultado pendiente). Por persistencia de mal control del lipidograma, a la edad de 9 años 8 meses, con una auxología de peso: 27 kg (p16, -1.01 DE), talla: 134 cm (p23, -0.75 DE), y analítica con colesterol total de 260 mg/dL, HDL 64 mg/dL, LDL 185 mg/dL, se inicia tratamiento con simvastatina (10 mg diarios).

Conclusiones

Los pacientes afectados de exostosis múltiple hereditaria suelen presentar múltiples osteochondromas (media de 7 en los casos reportados), con posi-

bilidad de malignización por lo que requieren seguimiento. Hasta ahora, ninguno de los pacientes reportados presentaba hipercolesterolemia. Resta pendiente estudio genético de hipercolesterolemia familiar para acabar de filiar el cuadro.



Figura 1.

SP2/d1d2-247 *Misceláneas* TRISOMÍA X Y TALLA BAJA

Gonzalo Pascual, H.; López Capapé, M.; Barrios Machain, U.; Tarjuelo García, I.; Cuscó Fernández, M.J.; Procházková, M.

Hospital Universitario La Moraleja, Madrid, España.

Introducción

La trisomía X tiene una incidencia de 1/1000 nacimientos femeninos aunque sólo un pequeño porcentaje (10%) son diagnosticados, ya que la mayor parte de ellas presentan una afectación leve, o son asintomáticas. Muchas pacientes se diagnostican en la edad adulta por fallo ovárico precoz y en la edad pediátrica el hallazgo físico más frecuentemente encontrado es la talla alta (80-90%).

Presentamos un caso 47,XXX con talla baja para destacar la gran variabilidad fenotípica de este síndrome.

Descripción del caso

Niña de 9 años y 2 meses, nacida de embarazo normal y parto eutócico a término, con peso y longitud adecuada para su edad gestacional, sin antecedentes de interés salvo dificultades de aprendizaje en el colegio; que es valorada en consulta por talla baja, refiriendo desde siempre talla en p3-25, sin referir stops. Telarquia de reciente aparición sin otra sintomatología asociada. Antecedentes familiares: padres sanos, Talla materna 149 cm y menarquia a los 16 años. Talla paterna 176 cm con desarrollo puberal normal. Abuelo y tía materna con patología tiroidea. Tallas medias-bajas.

Exploración física: Peso: 22.2 kg (p8, España 2010). Talla: 125 cm (p5, -1.71 DE). Talla diana: 156 ± 5 cm (p9, -1.36 DE). Exploración normal, armónica con escoliosis leve. A1P1S2.

Pruebas complementarias: edad ósea: 8 años y 10 meses (acorde), y analítica con hemograma, bioquímica normal, perfil férrico normal. Función tiroidea normal y Celiacúa negativa. IGF1 216 ng/mL (p65), IGFBP3 4.9 ng/mL (p82) Estradiol < 11 pg/mL, FSH 1.08 mUI/mL, LH < 0.07 mUI/mL. Cariotipo: 47,XXX.

Ecografía abdominopélvica, descartando malformaciones genitourinarias, presentando exploración acorde a desarrollo infantil.

Valorada por cardiología, descartando defectos congénitos, así como por neuropediatría, siendo diagnosticada de Trastorno de aprendizaje con limitación en lectura, escritura y comprensión, con CIT 81 y trastorno de déficit de atención. Se realiza EEG que muestra alteraciones electroencefalográficas sin crisis clínicas. Se inicia tratamiento con metilfenidato, con mejoría importante en atención, así como con apoyo escolar.

Evolución

La paciente presenta menarquia a los 11 años 4 meses, con reglas regulares los meses posteriores. Controles clínicos seriados, presentando a la edad de 11 años 5 meses la siguiente antropometría: Peso: 26.3 kg (p7). Talla: 136.3 cm (p11). Edad ósea de 11 años.

Conclusiones

Destacamos la amplia variabilidad fenotípica en pacientes 47,XXX, ya que pueden presentarse importantes malformaciones o existir ausencia de signos clínicos. La talla baja no debe hacernos descartar su diagnóstico diferencial. Se requieren más estudios para determinar el mecanismo de acción implicado en las diferentes manifestaciones del síndrome.