

COMUNICACIONES ORALES. PREMIOS FSEEP

46 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

8 - 10 de mayo de 2024 - Las Palmas de Gran Canaria

O1/d1-001 *Metabolismo y nutrición***DIFERENCIACIÓN DE METABOTIPOS EN PACIENTES CON OBESIDAD INFANTOJUVENIL CON O SIN VARIANTES HETEROCIGOTAS RARAS EN GENES IMPLICADOS EN LA HOMEOSTASIS ENERGÉTICA**

Martos Moreno, G.Á.¹; Chamoso Sánchez, D.²; Rabadán Pérez, F.³; Argente, J.¹; Rupérez Pascualena, F.J.².

¹Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; ²Universidad San Pablo-CEU, Madrid, España; ³Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

Introducción

Una identificación precisa de las características individuales de los pacientes afectos de obesidad podría permitir la optimización de su abordaje terapéutico, particularmente en los pacientes portadores de variantes en los genes implicados en la homeostasis energética. El análisis factorial de su huella metabólica puede permitir una subclasificación de los pacientes integrando el estudio de múltiples características de los mismos.

Objetivos

1) Evaluar la eventual influencia de las variantes raras en heterocigosis en genes implicados en la homeostasis energética sobre el perfil metabólico en obesidad infanto-juvenil. 2) Estudiar la capacidad para la diferenciación de distintos subgrupos de pacientes mediante el análisis factorial de sus características metabólicas.

Pacientes y métodos

Estudio de 110 niños y adolescentes con obesidad grave (57 niñas/53 niños; edad $11,01 \pm 3,36$ años; IMC $4,20 \pm 2,20$ SDS) con secuenciación de 9 genes implicados en la vía leptina-melanocortina (CPE, MC3R, MC4R, MRAP2, NCOA1, PCSK1, POMC, SH2B1 y SIM1) y dos receptores de glutamato (GRM7 y GRIK1), 55 de ellos con variantes raras en hetero-

cigosis [HetRSVs, frecuencia poblacional $<0,001$ y CADD-score >20 y/o patogenicidad confirmada por criterios ACMG]) y 55 sin variantes, sin diferencias entre ambos grupos en edad, IMC-SDS ni distribución por sexo, etnia ni estadio puberal. Se registraron sus características antropométricas y parámetros clínicos del metabolismo lipídico y de hidratos de carbono y se estudiaron sus perfiles metabólicos séricos mediante una estrategia multiplataforma combinando GC-q-MS, CE-TOF-MS y U(H)PLC-QTOF-MS/MS. Tras procesamiento de señal y multialineamiento, se aplicaron análisis uni- y multivariantes para evaluar eventuales huellas metabólicas asociadas a las variantes genéticas y se aplicó un modelo de análisis factorial construyendo una matriz compuesta a partir de los datos de las plataformas de análisis para identificar subgrupos metabólicos ('metabotipos') entre los pacientes.

Resultados

No se observaron diferencias en el perfil metabólico entre pacientes con o sin HetRSVs y ni la presencia de éstas ni el análisis de los datos clínicos permitió establecer subgrupos en los perfiles metabólicos. Se delinearon seis factores de análisis que permitieron la caracterización de tres 'metabotipos [M]' entre los que se objetivaron diferencias significativas en parámetros relacionados con las fracciones lipídicas circulantes y la sensibilidad a insulina (M-1; $n = 74$, M-2; $n = 10$, M-3, $n = 16$). Los factores 1 (esfingolípidos, fosfatidilcolinas y ésteres de colesterol) y 2 (di- y triacilglicerol) presentaban la máxima variabilidad (44%), con aumento en M-3 y descenso en M-1, que presentaba niveles inferiores de ácidos grasos libres. El factor de aminoácidos denominados 'nutricionales', estaba incrementado en M-2, mientras que los denominados 'de señalización' (glutámico, aspártico, glutamina, colina y arginina) se encontraban incrementados en M-3. Las diferencias entre M-1 y M-2 fueron mínimas (7 metabolitos), mientras que eran máximas entre M-1 y M-3 (208 metabolitos con p -Bonferroni $< 0,05$, de los cuales 124 también

eran significativamente diferentes entre M-2 y M-3). Las concentraciones de los distintos subgrupos de triglicéridos eran más de dos veces superiores en M-3 respecto a M-1 y M-2, lo que concordaba con la trigliceridemia determinada en los análisis clínicos, que asimismo mostraban niveles superiores de insulinemia, pero no de glucemia, en M-3 respecto a M-1 y M-2.

Conclusión

El análisis factorial de sus características metabólicas permite establecer 'metabotipos' en pacientes afectados de obesidad infantil, no diferenciables entre sí por sus características clínicas, si bien la presencia de HetRSVs en los genes estudiados no determina un perfil metabólico diferencial.

01/d1-002 Diabetes/páncreas endocrino IMPLICACIÓN DE LAS PAPALISINAS Y LAS ESTANIOCALCINAS EN LA BIODISPONIBILIDAD DE IGF-I EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Güemes, M.; Martín-Rivada, Á.; Corredor, B.; Canelles, S.; Barrios, V.; Argente, J.

Hospital universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

Los niños con diabetes mellitus de tipo 1 (DMT1) suelen presentar anomalías del crecimiento, incluso alcanzando una estatura final normal o casi normal. En estos pacientes se han demostrado concentraciones circulantes más bajas de *insulin-like growth factor* (IGF)-I y de *IGF binding protein* (IGFBP)-3. En niños con DMT1, no se han caracterizado aún los nuevos factores reguladores del crecimiento, papalisinas (PAPP-As) y estaniocalcinas (STC), moduladores de la biodisponibilidad de IGFs.

Objetivos

Estudiar el efecto del tratamiento con insulina sobre las concentraciones séricas de papalisinas y estaniocalcinas y su posible correlación con marcadores del eje de crecimiento, la reserva de insulina de las células beta, la auxología y la nutrición en niños con DMT1.

Métodos

Estudio observacional prospectivo unicéntrico que incluyó 47 pacientes (59,5% mujeres), con diabetes de inicio a la edad mediana de 9,2 (rango intercuartílico: 6,3, 11,9). Se recogieron datos sanguíneos y antropométricos al diagnóstico y a los 6 y 12 meses. Las concentraciones séricas se determinaron por ELISA, excepto PAPP-A2 realizada por un inmunoensayo de quimioluminiscencia. Todos los valores se estandarizaron para sexo y desarrollo puberal.

Resultados

A los 6 y 12 meses del diagnóstico de DMT1, se observó una mejoría en el control metabólico [disminución de la HbA1c a los 12 meses -3,66 IC 95% (-4,81, -2,05), $p = 0,001$], ciertos marcadores nutricionales [transferrina 30,91 IC 95% (0,36, 61,47) $p < 0,05$], así como en el índice de masa corporal DS y la altura DS (no estadísticamente significativos). Las concentraciones de STC-2 aumentaron significativamente a los 6 y 12 meses del inicio ($p < 0,001$), con una disminución significativa simultánea de PAPP-A2 ($p < 0,001$) y un aumento de la mayoría de formas totales de IGFs -IGF-I ($p < 0,001$), IGF-II ($p < 0,01$), así como de IGFBP [IGFBP-4 ($p < 0,001$), IGFBP-5 ($p < 0,001$), y ALS ($p < 0,001$), sin modificación relevante de las concentraciones de IGF-I libre pero sí de IGFBP-3 intacta ($p < 0,001$). No se identificaron correlaciones significativas entre PAPP-As, STC y marcadores de crecimiento, reserva de células beta, auxología o nutrición.

Conclusiones

La instauración del tratamiento con insulina tras el inicio de la DMT1 modifica varios miembros del sistema IGF circulante, incluidos los de PAPP-A2 y STC-2. Se está investigando cómo estas modificaciones se correlacionan con el crecimiento lineal. A diferencia de ciertos estudios realizados en adultos con diabetes, PAPP-A y STC-1 no pueden considerarse marcadores de la reserva de células beta ni de la progresión de la diabetes en niños.

01/d1-003 Diabetes/páncreas endocrino IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN DIGITAL PERSONALIZADA FOCALIZADA EN EL BIENESTAR DE CUIDADORES DE NIÑOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 Y SU REPERCUSIÓN EN EL CONTROL METABÓLICO

De Arriba Muñoz, A.¹; Civitani Monzon, E.¹; Ferrer Duce, M.P.¹; Ferrer Lozano, M.¹; Xifra Porxas, A.²; Meees, F.²; Billionis, I.²; Berrios, R.²; Fernández Luque, L.².

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; ²ADHERA HEALTH, Inc, Santa Cruz, Estados Unidos.

Introducción y objetivos

Este estudio se centra en la evaluación de una intervención digital personalizada diseñada para mejorar el bienestar de los cuidadores de niños con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1), con el objetivo de identificar patrones de bienestar familiar y su impacto en la salud de los niños con DM1.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo con 81 familias con niños diagnosticados de DM1. Se realizaron evaluaciones psicométricas antes y después de realizar una intervención, abarcando diversos

aspectos emocionales y conductuales, tanto de los padres –escala de afecto positivo y negativo (PANAS), escala depresión-ansiedad-estrés (DASS21), salud mental (MHC)– como de los hijos (KIDSCREEN10). La intervención de salud digital se basó en técnicas de cambio emocional y conductual, para brindar apoyo emocional y de autogestión personalizado a los padres/cuidadores. Además, se analizaron todos los datos recogidos por los sensores de monitorización continua de glucosa cada 5 minutos, durante 1 mes antes y 1 mes después de la intervención. De estos datos se extrajeron métricas de control glucémico, como el tiempo en rango, el tiempo por encima de rango (> 180 mg/dL), y el tiempo por debajo de rango (< 70 mg/dL).

Seguidamente, se implementó el algoritmo k-means para realizar el agrupamiento de las familias según el control metabólico y bienestar emocional. Es un algoritmo de clasificación no supervisada que agrupa objetos en k grupos basándose en sus características. El número de grupos óptimo seleccionado fue 4.

Resultados

El análisis de los resultados condujo a la identificación de cuatro grupos distintos:

- Grupo 0: Mal control glucémico / Mal estado de bienestar del cuidador
- Grupo 1: Control glucémico subóptimo / Buen estado de bienestar del cuidador
- Grupo 2: Control glucémico subóptimo / Mal estado de bienestar del cuidador
- Grupo 3: Buen control glucémico / Buen estado de bienestar del cuidador

La representación gráfica de estos grupos en función del tiempo en rango y tiempo por encima de 180 mg/dL versus el estrés del cuidador permite visualizar claramente este agrupamiento (Figuras 1a y 1b). Los valores de los puntos representativos de cada grupo para algunas de las variables más importantes para el algoritmo se presentan en la Figura 1c, y permite ver características comunes y diferenciales de cada grupo. Por ejemplo, el PANAS negativo es marcadamente inferior en el grupo 1 (17,7) comparado con el grupo 2 (29,2).

Tras la intervención observamos un incremento de familias con buen estado de bienestar global (Grupo 3: de 26,6% a 40,5%), así como una reducción de familias con un mal estado de bienestar del cuidador (Grupo 2: de 43% a 10,8%) (Figura 1d).

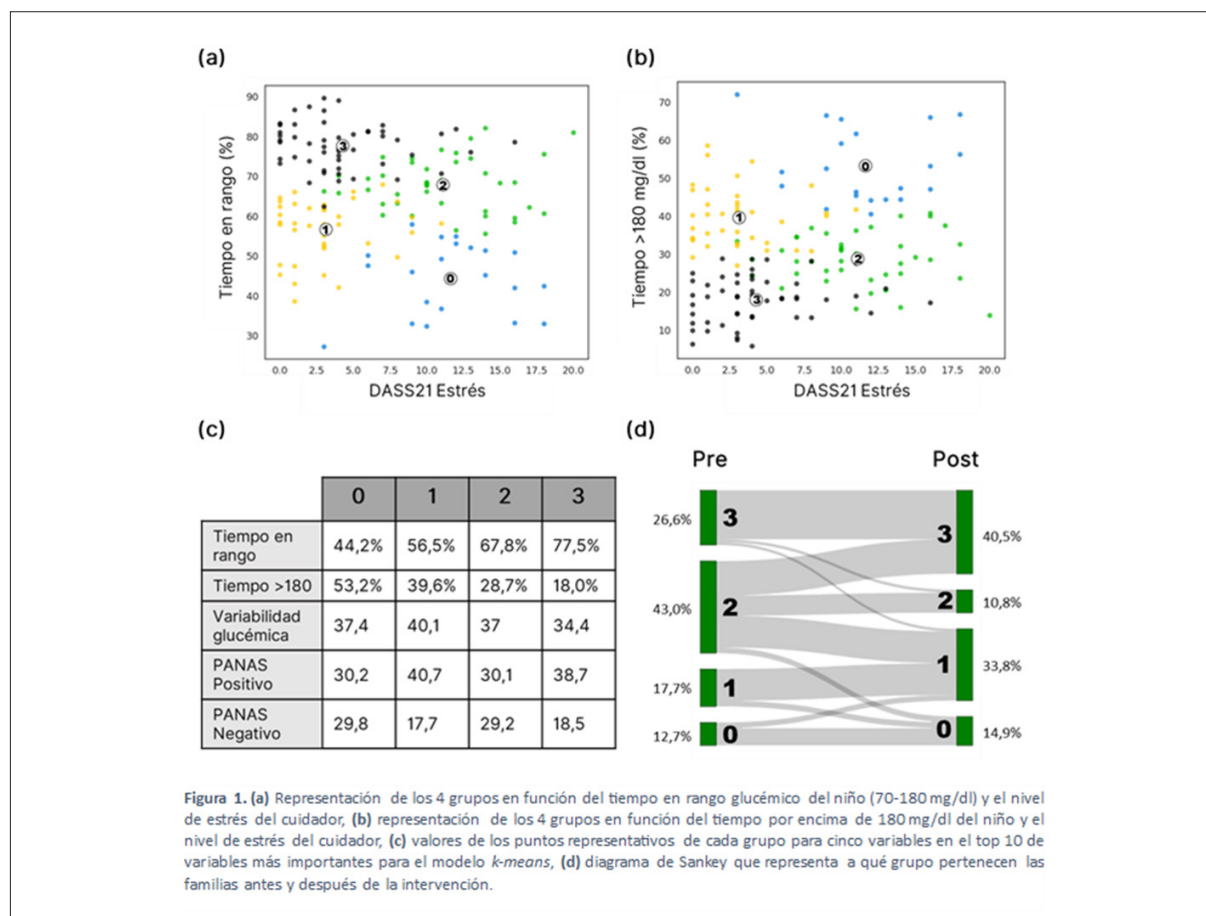


Figura 1.

Conclusiones

La estratificación automática basada en agrupamiento k-means proporciona una herramienta valiosa, permitiendo discernir de manera más efectiva el bienestar global de la familia. Este estudio destaca el impacto positivo de una intervención digital en el control glucémico de niños con DM1 y la mejora del bienestar de sus padres. Este enfoque subraya el potencial de las intervenciones personalizadas para mejorar el bienestar global de la unidad familiar y su impacto en la mejora del manejo de la DM1 en pacientes pediátricos.

O1/d1-004 Metabolismo y nutrición

LA METILACIÓN DE GRB10 EN EL CORDÓN UMBILICAL SE ASOCIA CON PARÁMETROS DE OBESIDAD A LOS 6 AÑOS DE EDAD EN NIÑOS CON UN MAYOR PESO AL NACER

Mas Parés, B.¹; Gómez Vilarrubla, A.²; Niubó Pallàs, M.²; Carreras Badosa, G.¹; Maroto, A.³; Martínez Calcerrada, J.M.⁴; Prats Puig, A.⁵; Ibáñez, L.⁶; Bassols, J.²; López Bermejo, A.¹.

¹Grupo de obesidad y riesgo cardiovascular en pediatría, Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona, Girona, España; ²Grupo de investigación metabólica materno-fetal, Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona, Girona, España; ³Departamento de pediatría, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, Girona, España; ⁴Instituto de Medicina Legal de Girona, Girona, España; ⁵Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES), Universitat de Girona, Girona, Girona, España; ⁶Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Barcelona, España.

Introducción y objetivos

El gen *GRB10* codifica para un factor de crecimiento que participa en la vía de señalización de la insulina e IGF-I. En humanos, se encuentra en el cromosoma 7, presenta impronta genética y es un gen candidato en casos de síndrome de Silver-Russell y Beckwith-Wiedemann. Los genes de impronta genética están muy relacionados con la regulación del crecimiento prenatal, sin embargo, su papel en el crecimiento y metabolismo postnatales es menos conocido. Nuestro objetivo fue estudiar si la metilación del gen *GRB10* en muestras de cordón umbilical se asocia con el crecimiento postnatal y con parámetros metabólicos en niños sanos.

Sujetos y métodos

La población de estudio estuvo formada por recién nacidos sanos, que fueron seguidos desde el nacimiento hasta los 6 años de edad. Todos nacieron a término y con peso adecuado para la edad gestacional. La población de estudio fue dividida en dos grupos según el peso al nacer [recién nacidos con mayor peso al nacer (N = 49; > percentil 50) y recién

nacidos con menor peso al nacer (N = 48, < percentil 50)]. La metilación de *GRB10* se analizó en muestras de cordón umbilical con la tecnología EpiTyper. Las asociaciones entre la metilación de *GRB10* y las variables de crecimiento y metabólicas de los recién nacidos desde el nacimiento hasta los 6 años de edad se estudiaron mediante análisis de correlación, y se ajustaron por posibles variables confusoras en análisis de regresión múltiple.

Resultados

En el grupo de recién nacidos con mayor peso al nacer, la metilación de *GRB10* se asoció positivamente con varios parámetros de obesidad a los 6 años de edad como el IMC-SDS ($\beta = 0,427$, $p = 0,003$, R^2 ajustada = 0,173), ratio cintura/altura ($\beta = 0,453$, $p = 0,002$, R^2 ajustada = 0,217) y porcentaje de masa grasa ($\beta = 0,331$, $p = 0,021$, R^2 ajustada = 0,212). Asimismo, la metilación de *GRB10* se asoció positivamente con los niveles séricos de la proteína C reactiva ($\beta = 0,389$, $p = 0,01$, R^2 ajustada = 0,099), un importante marcador de inflamación asociado a la obesidad. Dichas asociaciones se mantuvieron estadísticamente significativas tras ajustar por posibles variables confusoras. No se observaron asociaciones significativas en el grupo de menor peso al nacer.

Conclusiones

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la metilación de *GRB10* en cordón umbilical podría tener un papel predictivo del desarrollo de obesidad en recién nacidos con un balance energético positivo al nacimiento.

O1/d1-005 Metabolismo y nutrición

LOS NIVELES SÉRICOS DE 25OH-VITAMINA D SOBRESTIMAN SU DEFICIENCIA EN LA OBESIDAD INFANTOJUVENIL E INFLUYEN EN EL PERFIL METABÓLICO INDEPENDIENTEMENTE DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Falcón Cordara, C.¹; Guijo Alonso, B.¹; Sirvent Cerdá, S.¹; Hawkins Carranza, F.²; Barrios Sabador, V.¹; Argente Oliver, J.¹; Martos Moreno, G.Á.¹.

¹Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La presencia de niveles séricos disminuidos de 25OH-vitamina D en niños y adolescentes con obesidad se postula en relación con la presencia y gravedad de sus comorbilidades metabólicas asociadas. La liposolubilidad de la 25OH-vitamina D podría determinar que sus niveles séricos no reflejasen adecuadamente las reservas corporales de vitamina D.

Objetivos

1) Investigar la relación entre los niveles séricos de 25OH-vitamina D y las variables antropométricas,

metabólicas, contenido mineral óseo y cantidad y distribución de grasa corporal en una cohorte de niños y adolescentes con obesidad; 2) Valorar el efecto de la reducción ponderal sobre los cambios en los niveles séricos de 25OH-vitamina D.

Pacientes y métodos

Estudio de 150 pacientes con obesidad (75 caucásicos/75 hispanos; 50% de cada sexo y 25 prepuberales y 50 puberales en cada etnia; edad $11,79 \pm 2,88$ años; IMC $+4,10 \pm 1,39$ SDS). Se determinó: antropometría, test de tolerancia oral a la glucosa y niveles séricos de 25OH-vitamina D, PTHi, perfil lipídico, ácido úrico, adiponectina total y de alto peso molecular (HMW-ADP), leptina y su receptor soluble. Junto a ello, se analizó: contenido mineral óseo y de grasa corporal mediante DXA (Hologic QDR4500W) y distribución de grasa abdominal mediante resonancia magnética (1,5 T Phillips RM Achieva), repitiendo las determinaciones en aquellos pacientes que redujeron su IMC en >1 SDS o su peso en $>10\%$ en el primer año de seguimiento. Finalmente, se evaluaron los cambios en 25OH-vitamina D sérica en función del grado de reducción ponderal rápida (3 meses) en un grupo adicional de 60 pacientes adolescentes ($14,08 \pm 1,65$ años; IMC $+4,44 \pm 1,48$ SDS), bajo seguimiento intensivo.

Resultados

Los niveles medios de 25OH-vitamina D fueron $18,79 \pm 7,05$ ng/mL. En el 39,3% de pacientes >20 , en el 54,3% entre 10 y 20 y en el 6,4% <10 ng/mL, observándose diferencias significativas entre los tres grupos en su trigliceridemia ($p < 0,001$) e índice HOMA ($p < 0,05$). Los niveles de 25OH-vitamina D no correlacionaron con la densidad mineral ósea estandarizada (aunque positivamente con la calcemia [$p < 0,05$] y negativamente con PTHi [$p < 0,05$]), siendo inferiores en hispanos frente a caucásicos ($p < 0,001$) y en puberales frente a prepuberales ($<0,001$). Existía una correlación negativa entre los niveles de 25OH-vitamina D y el cociente grasa troncal/miembros inferiores en DXA ($r = -0,26$; $p < 0,01$, aun controlando el efecto de la etnia), pero no con el contenido graso corporal total ni visceral abdominal. Controlando por el eventual efecto del IMC, los niveles de 25OH-vitamina D se correlacionaron positivamente con los de adiponectina total ($p < 0,05$) y HMW ($p < 0,01$), WBISI ($p < 0,01$) y HDL ($p < 0,05$) y, negativamente, con los de triglicéridos ($p < 0,001$) e índice HOMA ($p < 0,01$). Un 23% de pacientes consiguieron la reducción ponderal establecida en un tiempo medio de $0,74 \pm 0,3$ años, sin cambios significativos en sus niveles séricos de 25OH-vitamina D. En el grupo de seguimiento intensivo, los 35 pacientes con reducción ponderal rápida incrementaron su 25OH-vitamina D sérica ($20,98 \pm 7,69 \rightarrow 29,11 \pm 9,32$ ng/mL; $p < 0,001$), en relación inversa con su reducción de grasa corporal ($r = -0,51$; $p < 0,001$), mientras que los pacientes que

no consiguieron la pérdida ponderal, no mostraron cambios en 25OH-vitamina D circulante.

Conclusiones

1) La valoración de estado de reserva corporal de vitamina D en pacientes con obesidad infanto-juvenil basada en los niveles circulantes de 25OH-vitamina D está sesgado por el carácter liposoluble de la misma, pudiendo sobreestimar la existencia de estados carenciales. 2) La existencia de una asociación negativa entre los niveles circulantes 25OH-vitamina D, la trigliceridemia y el índice HOMA y positiva con los niveles de adiponectina y WBISI, sugiere una implicación metabólica de la misma no mediada por el IMC.

01/d1-006 Metabolismo y nutrición

PAPEL DE LA METILACIÓN DE ASPG (ASPARAGINASA) EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD INFANTIL

Gómez-Vilarrubla, A.¹; Niubó, M.¹; Mas-Parés, B.¹; Carreras-Badosa, G.¹; Bonmatí, A.²; Martínez-Calcerrada, J.M.³; Díaz-Roldán, F.²; Ibáñez, L.⁴; López-Bermejo, A.⁵; Bassols, J.¹.

¹Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI), Salt (Girona), España; ²Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; ³Instituto de Medicina Legal de Girona, Girona, España; ⁴Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; ⁵Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI) y Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España.

Introducción

ASPG es un gen codificador de la asparraginasa, la cual regula procesos metabólicos celulares relacionados con el catabolismo de aminoácidos y lípidos. Se sabe que la asparraginasa disminuye los niveles de asparragina y que niveles circulantes de asparragina se asocian inversamente con el síndrome metabólico y la obesidad tanto en adultos como en niños. Se desconoce si la metilación de ASPG puede estar relacionada con el desarrollo de obesidad infantil.

Objetivos

Determinar la metilación del gen ASPG en muestras de sangre periférica de niños a los 6 años de edad para: 1) estudiar su asociación con parámetros de obesidad en los niños y 2) estudiar su asociación con la metilación de ASPG en muestras de tejidos al nacimiento (placenta y cordón umbilical).

Materiales y métodos

El estudio se realizó con muestras de una cohorte poblacional de mujeres embarazadas y sus recién nacidos (N = 126, 59 niñas y 67 niños) que fueron seguidos desde el nacimiento hasta la edad escolar. Se evaluaron los parámetros antropométricos y de obesidad de los niños [peso, talla, IMC y grasa subcutá-

nea y visceral (mediante ecografía)] a los 6 años de edad. Los niños se clasificaron en dos grupos según su IMC ($IMC < \text{percentil } 50$ e $IMC \geq \text{percentil } 50$). La metilación del gen *ASPG* se evaluó mediante pirosecuenciación en muestras de sangre periférica de los niños y en muestras de placenta y cordón umbilical al nacimiento.

Resultados

La metilación de *ASPG* en la sangre periférica de los niños se asoció positivamente con el incremento de peso entre el nacimiento y los 6 años de edad ($r = 0,217$; $p = 0,01$). Las asociaciones entre la metilación de *ASPG* en sangre periférica de los niños y los parámetros relacionados con la obesidad fueron evidentes en los niños con mayor IMC ($IMC \geq \text{percentil } 50$) [grasa subcutánea ($r = 0,256$; $p = 0,03$), grasa visceral ($r = 0,266$; $p = 0,03$)]. No se observaron asociaciones en los niños con menor IMC. Además, la metilación de *ASPG* en la sangre periférica de los niños mostró asociaciones tanto con la metilación de *ASPG* en placenta ($r = 0,312$; $p = <0,0001$) como con la metilación de *ASPG* en cordón umbilical ($r = 0,316$; $p = <0,0001$), sobre todo en los niños con mayor IMC. Todas estas asociaciones mantuvieron su significación estadística en análisis multivariantes corrigiendo por posibles variables de confusión (sexo y edad de los niños e incremento de peso gestacional de la madre).

Conclusiones

Nuestros hallazgos revelan asociaciones entre la metilación de *ASPG* en sangre periférica y parámetros relacionados con la obesidad en niños en edad escolar. La metilación de *ASPG* persiste en el tiempo desde el nacimiento (placenta y cordón umbilical) hasta la edad escolar (sangre periférica). Sugerimos que *ASPG* puede tener un papel como marcador epigenético temprano para identificar a los niños con mayor riesgo a desarrollar obesidad.

O1/d1-007 Metabolismo y nutrición

HERRAMIENTAS DE BIG DATA PARA LA VALORACIÓN DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA: ¿CAMBIO DE LA PREVALENCIA DE OBESIDAD PRE- Y POSPANDEMIA?

Casado Ellechea, I.¹; Maeso Mendez, S.²; Lozano, J.A.¹; Pérez, A.³; Machón Sobrado, M.⁴; Sánchez Merino, G.⁵; Díez López, I.⁶.

¹Basque Center for Applied Mathematics BCAM, Bilbao, España; ²Endocrinología infanto-juvenil. OSI Araba, Vitoria, España; ³Postdoctoral Fellow BCAM - Basque Center for Applied Mathematics, Bilbao, España; ⁴Unidad de Metodología y Estadística. OSI Araba, Vitoria, España; ⁵Coordinador de la Plataforma de Innovación - IIS BIOARABA, Vitoria, España; ⁶Departamento de Pediatría. UPV-EHU. UD de Vitoria.

Endocrinología infanto-juvenil. OSI Araba. BioAraba, Vitoria, España.

Introducción

Hasta la fecha el conocimiento de la dinámica poblacional y sus repercusiones en salud requerían de estudios complejos, largos y costosos de campo. Las herramientas de *big data* se postulan hoy en día como una herramienta de primera magnitud para ponderales cambios poblacionales observados en tiempo real si se dispone de fuentes fiables de recogida y herramientas matemáticas e informáticas adecuadas para su valoración.

Objetivo principal

Evaluar utilizando herramientas de big data si ha existido cambios significativos en nuestra población pediátrica en las variables determinantes del estado nutricional (sobrepeso) comparando la situación antes y después de la pandemia, el confinamiento y las restricciones por la COVID 2019

Material y métodos

Datos recogidos de episodios de historias clínicas informatizadas, estudiando las variables sexo, edad, peso, talla, lugar de residencia (CP, centro de salud, barrio) de nuestra población entre 01/01/2020-31/03/2020 frente a 01/01/2022-31/03/2022. Para calcular las curvas y tablas percentiles hemos utilizado el algoritmo LMS de Cole-Green con verosimilitud penalizada, implementado en el software RefCurv 0.4.2 (2020), que permite gestionar grandes cantidades de datos. Los hiperparámetros se han seleccionado mediante el BIC (Bayesian information criterion). Para calcular desviaciones poblacionales respecto a la referencial se ha cogido como referencia el estar por encima de 1.5 desviaciones estándar respecto de la media según la edad. Resultados Se recogen 66.975 episodios informatizados de menores de 16 años y un total de 1.205.000 variables estudiadas. Aunque se dispone de datos se excluyen individuos $>16^{\text{a}}$ por N bajas. Se representan las gráficas de nuestra población respecto a los estándares observando que existen diferencias con Orbegozo 2011 y españolas 2010. Presentamos los datos y porcentajes de sobrepeso/obesidad por edad y sexo en los dos periodos estudiados. Se evidencia un aumento del sobrepeso respecto a la población referencia en toda la muestra 2022 frente a 2020. Pero estas diferencias son más evidentes en la muestra de individuos adolescentes y edades 'gatillo de la obesidad': los 2-3 años y los 6-7 años.

Conclusiones

Existe una diferencia significativa en nuestra población en las variables asociadas al sobrepeso infantil si comparamos el periodo pre y post pandemia, tal vez asociado al confinamiento, menos actividad física y la sobreingesta. Conocer en que ámbitos de la población se han producido estos cambios, grupos eta-

rios, sexos o barrios, permitirá invertir recursos socio sanitarios de forma más eficiente. NOTA: Aprobación CEIC OSI ARABA Expte 2022-058

O1/d1-008 Tiroides

RESISTENCIA AL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA EN NIÑOS HIPOTIROIDEOS

Rubio Lepe, T.¹; Lacamara Ormaechea, N.¹; Bahillo Curieses, P.²; Escribano, A.³; Roldán, B.⁴; Gómez Gila, A.⁵; Salamanca Fresno, L.¹; González Casado, I.¹; Moreno Navarro, J.C.¹.

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Hospital Clínico Universitario Valladolid, Valladolid, España; ³Hospital Universitario La Arrixaca de Murcia, Murcia, España; ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

La resistencia a hormona tiroidea exógena (levotiroxina) conocida como RETH se manifiesta como una dificultad para normalizar la TSH con dosis habituales de levotiroxina en pacientes hipotiroideos. Los pacientes también presentan síntomas persistentes de hipotiroidismo tisular, aunque estén bajo tratamiento hormonal a dosis altas, que puede conducir a un hipertiroidismo yatrógeno. En adultos se ha relacionado el polimorfismo Ala92 en el gen de la desyodasa 2 (Ala92-DIO2) con una peor conversión de T_4 a T_3 , la hormona activa en los tejidos. Recientemente hemos caracterizado mutaciones patógenas en el gen de la desyodasa 1 (DIO1) en pacientes adultos con RETH, pero la homeostasis hormonal tiroidea y la base genética en pacientes pediátricos no está aún definida.

Objetivo

Caracterizar el tipo de hipotiroidismo en niños que presentan RETH, y la relación entre TSH y T_4 libre a la sospecha clínica de esta entidad, y en su confirmación diagnóstica a través de ratios entre las yodotironinas T_3 , T_4 y T_3 reversa (rT_3).

Pacientes y métodos

Una cohorte de 13 niños hipotiroideos españoles con sospecha de RETH fue caracterizada clínicamente y se estudió la homeostasis tisular tiroidea y que refleja el funcionamiento de las desyodasas de yodotironinas DIO1, DIO2 y DIO3. Se determinaron TSH y T_4 libre por quimioluminiscencia y las yodotironinas totales T_3 , T_4 y rT_3 por radioinmunoensayo. Se calculó el ratio TSH/ T_4 libre (en mU/L y pmol/L) a la sospecha clínica, y los tres ratios entre T_3/T_4 (en nmol/L, $\times 10^{-3}$), rT_3/T_4 (en nmol/L, $\times 10^{-2}$) y T_3/rT_3 (en nmol/L) para la confirmación diagnóstica de RETH, comparado con rangos establecidos en unidades internacionales. Se calculó la dosis de levotiroxina en $\mu\text{g/kg/día}$ en el momento de las determinaciones. Genéticamente,

los pacientes se estudiaron por NGS con un panel tiroideo de diseño propio (TiroSeq-v2).

Resultados

Los pacientes RETH tenían una edad entre 6 meses y 5 años, la etiología del hipotiroidismo subyacente fue múltiple, predominando las disgenesias tiroideas (30%) (3 agenesias, 2 hipoplasias), dishormonogenia con glándula *in situ* (30%) (2 Hipotiroidismos congénitos bociógenos, 2 hipertirotropinemias congénitas), el Síndrome de Danon (15%, 2 pacientes) y el síndrome eutiroideo enfermo durante su estancia en UCI (1 paciente). En la sospecha clínica, la media de TSH/ T_4 estaba muy elevada en todos los pacientes: $0,38 \pm 0,2$ (normal: 0,027-0,13). Al diagnóstico de RETH, el ratio T_3/T_4 estaba disminuido en 3/11 pacientes: media $14 \pm 6,4$, (normal: 11,3-15,3), la rT_3/T_4 estaba aumentada en 8/10 pacientes (media: $0,66 \pm 0,3$; normal: 0,43-0,49) y la T_3/rT_3 invariablemente disminuida en todos los pacientes (media: $2,6 \pm 1$; normal: 7,6-8,4). La dosis de levotiroxina varió entre 1,87 y 5 $\mu\text{g/kg/día}$. El polimorfismo Ala92-DIO2 estaba presente en homocigosis en sólo 2 pacientes. Las variantes genéticas identificadas apuntan a posibles defectos de estrés de retículo endoplásmico o lisosomal o bien al polimorfismo Ala92-DIO2 en homocigosis como probables hipótesis patógena en el 60% de pacientes.

Conclusiones

La resistencia al tratamiento con levotiroxina existe en niños hipotiroideos de diferentes etiologías. La mitad presentan hipotiroidismo congénito y el resto adquirido. El ratio de yodotironinas más sensible para el diagnóstico RETH es el T_3/rT_3 disminuido, mientras que el T_3/T_4 puede hallarse normal dependiendo de la TSH concomitante (que incrementa selectivamente la T_3) y del exceso de dosis de levotiroxina en el momento del diagnóstico. Los pacientes RETH serían candidatos a tratamiento combinado con T_4 + T_3 .