REVISTA ESPAÑOLA

Endocrinología Pediátrica

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)



Proceedings of the Spanish Pediatric Endocrinology Meeting 2026

Ponencias y Resúmenes de Comunicaciones

Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

®Publicación de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

www.seep.es/revista

Premios Revista Española de Endocrinología Pediátrica 2026

FUNDACIÓN SEEP

Convocatoria de **Premios y Becas de la Revista Española de Endocrinología Pediátrica de la FSEEP 2026**

1. Los **objetivos** de esta convocatoria son promover e incentivar la difusión de la investigación científica de calidad y el conocimiento de situaciones clínicas, complejas o novedosas, a través de la *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, editada por la Fundación Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (FSEEP).

2. Los premios tienen carácter nacional, se convocan anualmente, y podrán optar a ellos todos los miembros de la asociación Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), cuyo trabajo haya sido desarrollado total o parcialmente en España.

3. Son **candidatos** a dichos premios los trabajos (originales y casos clínicos) publicados en los números regulares de la *Revista Española de Endocrinología Pediátrica* a lo largo del año anterior a la convocatoria y entrega de los Premios.

4. Se excluyen las publicaciones en los suplementos y los trabajos en prepublicación.

5. Se convocan **DOS premios**:
   - Premio al mejor **Artículo Original**, dotado con diploma y 1.235,00 € brutos.
   - Premio al mejor **Caso Clínico**, dotado con diploma y 617,00 € brutos.

6. El jurado estará constituido por los miembros del Comité Editorial de la *Revista Española de Endocrinología Pediátrica,* que incluye a un miembro del Patronato de la FSEEP, el cual actuará como secretario de dicho jurado, con voz y voto.

7. Los premios se adjudicarán por votación de los miembros del jurado, sobre la base de criterios objetivos basados en la calidad científica y originalidad del trabajo, novedad y repercusión para la comunidad científica. El secretario del jurado comunicará el resultado de la votación al Patronato de la FSEEP, el cual deberá ratificar la decisión.

8. Se comunicará al autor para correspondencia en el manuscrito la selección del trabajo a premiar y el autor deberá comunicar su aceptación o rechazo.

9. La entrega de los premios se realizará en el 48.º Congreso de la FSEEP, que se celebrará del 27 al 29 de mayo de 2026 en Barcelona.

10. En el supuesto de que alguno de los premios quedase desierto, el jurado transferirá sus competencias al Patronato de la FSEEP, que destinará el importe para mantener y apoyar las actividades científicas de la Fundación.

11. La participación en la convocatoria de los premios implica la aceptación de las bases, así como el fallo inapelable del jurado.

REVISTA ESPAÑOLA

Endocrinología Pediátrica

Publicación de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Miembro de la Asociación Española de Pediatría (A.E.P.)

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEEP

Presidencia
Marta Ramón Krauel

Secretaría general
María Aránzazu Escribano Muñoz

Tesorería
Enrique Palomo Atance

Vocales
Gema Grau Bolado
Constanza Navarro Moreno
Jacobo Pérez Sánchez

SECRETARÍA TÉCNICA
C/ Castelló, 128 7ª Planta. 28006 Madrid
Tel. +34 913 836 000. E-mail: seep@seep.es

Para más información y actualizaciones, ver https://www.seep.es.

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente
Diego Yeste Fernández

Vicepresidentes
Ariadna Campos Martorell
Eduard Mogas Viñals
Nuria González Llorens
Cristina Aguilar Riera
Pamela Yesquen Salcedo
Mónica Fernández Cancio
Noelia Baz Redón

Secretaria
María Clemente León

Vocales
Marta Ramón Krauel
Paula Casano Sancho
Jordi Bosch
Albert Feliu
Abel López Bermejo
Raquel Corripio
Sandra Ortigosa
María Hernández
Pilar Terradas
Judith González
Marta Murillo
Rosangela Tomasini
Consol Sánchez
Gemma Carreras

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidenta
Marta Ramon Krauel

Vocales
Mª Aránzazu Escribano Muñoz
Gemma Grau Bolado
Constanza Navarro Moreno
Enrique Palomo Atance
Jacobo Pérez Sánchez
Diego Yeste Fernández

COMITÉ EDITORIAL

Directora
Lidia Castro-Feijóo

Directores asociados
Laura Audí Parera
Diego De Sotto Esteban
Concepción Fernández-Ramos
José Mª Gómez Vida
Gema Grau Bolado
Alfonso Lechuga Sancho
Leandro Soriano Guillén

Evidenze
Knowledge in Health

Passatge Ferrer i Vidal, 8
08005 Barcelona

Caléndula 93
Complejo Miniparc III, Edificio K
28109 Alcobendas · Madrid

Viale Abruzzi 13/a
20131 Milano

Edificio Premium Espaço Al.
Fernão Lopes, nº 16ª - 7º andar, escritório 1
1495-190 Miraflores · Lisboa

Secretaría editorial
seep@seep.es

Normas de publicación:
www.seep.es

© 2026 SEEP

Reservados todos los derechos mundiales. El contenido de esta obra no puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso por escrito del editor.

ISSN 2013-7788 Endocrinología pediátrica (Internet)

Publicación autorizada como soporte válido: 0336E/8590/2010

© 2026 Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Publicado por Evidenze Health España, S.L.U. (https://www.evidenze.com). Todos los derechos reservados.

Sumario

Ponencias y Resúmenes de Comunicaciones

Proceedings of the Spanish Pediatric Endocrinology Meeting 2026

Revista Española de Endocrinología Pediátrica

Volumen 17
Suplemento Congreso SEEP
Mayo 2026

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026
Barcelona

Editorial

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica 8
48th Congress of the Spanish Society of Pediatric Endocrinology
Diego Yeste Fernández

Conferencias

Registro de la diabetes de tipo 1 9
Type 1 Diabetes Registry
June Corcuera, Mirian Sánchez-Morán, Xabier Irusta, Inés Urrutia, Rosa Martínez-Salazar, Maitane González-Arceo, Luis Castaño

Maternal Programming: el cuarto trimestre y el primer año posparto como ventana de oportunidad para la prevención cardiovascular en la mujer 14
Maternal Programming: The Fourth Trimester and the First Postpartum Year as a Window of Opportunity for Cardiovascular Prevention in Women
María M. Goya Canino, Ester del Barco, Alba Casellas, Anna Bronx, Elena Moreno, Marta Dalmau, Itziar García, Anna Suy

An Update on New Genetic Causes of Short Stature 20
Actualización sobre nuevas causas genéticas de la talla baja
Alexander Augusto de Lima Jorge

Infant Minipuberty: Implications for Adult Reproductive Health 27
Minipubertad del lactante: implicaciones en la salud reproductiva del adulto
Sasha R. Howard

Mesa Redonda. Avances en diabetes tipo 1

General population screening for type 1 diabetes: challenges and opportunities 30
Cribado para diabetes tipo 1 en la población general: retos y oportunidades
Emanuele Bosi

Sistemas de liberación automatizada de insulina: el futuro 31
Automated insulin delivery systems: the future
Marga Giménez, Jorge Bondia, Jesús Moreno-Fernández

Sistemas de liberación automatizada de insulina: presente 34
Automated insulin delivery systems: the present
Isabel Leiva Gea, Leopoldo Tapia Ceballos, Silvia Gallego Gutiérrez, Mercedes Rivera Cuello, M.ª Dolores López Moreno, José Manuel Jiménez Hinojosa, Ana Gómez Perea, Carmen Cruces Ponce

Genetic Markers of Immunotherapy Response in Type 1 Diabetes 41
Marcadores genéticos de respuesta a inmunoterapia en la diabetes de tipo 1
María José Redondo

Sumario

Ponencias y Resúmenes de Comunicaciones

Proceedings of the Spanish Pediatric Endocrinology Meeting 2026

Revista Española de Endocrinología Pediátrica

Volumen 17
Suplemento Congreso SEEP
Mayo 2026

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026
Barcelona

Mesa Redonda. Avances en tiroides

Actualización de la Guía Clínica para el manejo del carcinoma tiroideo diferenciado pediátrico 45
Update of the Clinical Guidelines for the Management of Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma
Paula Casano Sancho

Possibilities of molecular diagnosis in the setting of suspected thyroid cancer 52
Posibilidades del diagnóstico molecular ante la sospecha de cáncer de tiroides
Garcilaso Riesco-Eizaguirre

Pathogenesis of Transient Congenital Hypothyroidism 59
Patogenia del hipotiroidismo congénito transitorio
Nadia Schoenmakers

Diagnóstico molecular del hipotiroidismo congénito primario 66
Molecular Diagnosis of Primary Congenital Hypothyroidism
Diego Yeste, Mónica Fernández-Cancio, Laura Soler-Colomer, María Clemente, Noelia Baz-Redón, Ariadna Campos-Martorell, Núria Camats-Tarruella, Núria González-Llorens, Eduard Mogas, Cristina Aguilar-Riera, Elena García-Arumí, María Antolín

Encuentro con el Experto

Tratamiento del paciente sujeto a corticoterapia crónica: optimización del proceso de su retirada 78
Management of patients receiving chronic glucocorticotherapy: optimization of the withdrawal process
María Clemente León, Julia Cumeras Osuna, Ariadna Campos Martorell, Eduard Mogas Viñals, Cristina Aguilar Riera, Diego Yeste Fernández

Actualización en endocrinología transgénero 86
Latest Developments in Transgender Endocrinology
Itxaso Rica Echevarría, Gema Grau Bolado

Tratamiento farmacológico de la obesidad en el niño 94
Pharmacological treatment of pediatric obesity
Gabriel Ángel Martos Moreno, Jesús Argente

Neoplasia endocrina múltiple en pediatría: avances en el diagnóstico y tratamiento 100
Multiple endocrine neoplasia in paediatrics: advances in diagnosis and treatment
Lucas Moreno

Resúmenes

Comunicaciones orales. Premios FSEEP 103
Comunicaciones orales 113
Pósteres 136

Índice de autores 313

Índice

Ponencias y Resúmenes de Comunicaciones

Proceedings of the Spanish Pediatric Endocrinology Meeting 2026

Revista Española de Endocrinología Pediátrica

Volumen 17
Suplemento Congreso SEEP
Mayo 2026

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026
Barcelona

Pág.	Sesión	Fecha	Nº Orden
	Conferencias		
9	Registro de la diabetes de tipo 1	27-mayo-26	1
14	*Maternal Programming*: el cuarto trimestre y el primer año posparto como ventana de oportunidad para la prevención cardiovascular en la mujer	27-mayo-26	2
20	An Update on New Genetic Causes of Short Stature	28-mayo-26	1
27	Infant Minipuberty: Implications for Adult Reproductive Health	29-mayo-26	1
	Mesa Redonda. Avances en diabetes tipo 1		
30	General population screening for type 1 diabetes: challenges and opportunities	28-mayo-26	2
31	Sistemas de liberación automatizada de insulina: el futuro	28-mayo-26	4
34	Sistemas de liberación automatizada de insulina: presente	28-mayo-26	3
41	Genetic Markers of Immunotherapy Response in Type 1 Diabetes	28-mayo-26	1
	Mesa Redonda. Avances en tiroides		
45	Actualización de la Guía Clínica para el manejo del carcinoma tiroideo diferenciado pediátrico	29-mayo-26	1
52	Possibilities of molecular diagnosis in the setting of suspected thyroid cancer	29-mayo-26	2
59	Pathogenesis of Transient Congenital Hypothyroidism	29-mayo-26	4
66	Diagnóstico molecular del hipotiroidismo congénito primario	29-mayo-26	3
	Encuentro con el Experto		
78	Tratamiento del paciente sujeto a corticoterapia crónica: optimización del proceso de su retirada	28-mayo-26	1
86	Actualización en endocrinología transgénero	28-mayo-26	2
94	Tratamiento farmacológico de la obesidad en el niño	29-mayo-26	1
100	Neoplasia endocrina múltiple en pediatría: avances en el diagnóstico y tratamiento	29-mayo-26	2
	Comunicaciones Orales		
103	Premios FSEEP	27-mayo-26	1-10
113	Crecimiento	27-mayo-26	11,12
114	Displasias óseas	27-mayo-26	13-16
118	Hipotálamo-Hipófisis	27-mayo-26	17,18
119	Diabetes/Páncreas endocrino	28-mayo-26	19-22
124	Paratiroides-Metabolismo óseo	28-mayo-26	23
125	Metabolismo y Nutrición	28-mayo-26	24-26
127	Gónadas/Pubertad	28-mayo-26	27,28
130	ADS	28-mayo-26	29
131	Suprarrenales	28-mayo-26	30
132	Tiroides	28-mayo-26	31,32
134	Misceláneas	28-mayo-26	33,34

Índice

Ponencias y Resúmenes de Comunicaciones

Proceedings of the Spanish Pediatric Endocrinology Meeting 2026

Revista Española de Endocrinología Pediátrica

Volumen 17
Suplemento Congreso SEEP
Mayo 2026

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026
Barcelona

Pág.	Sesión	Fecha	Nº Orden
	Pósteres		
136	Crecimiento	27/28-mayo-26	1-13,101-112
147	Displasias óseas	27/28-mayo-26	14-20,113-120
154	Diabetes/Páncreas endocrino	27/28-mayo-26	21-43,121-150
174	Metabolismo y Nutrición	27/28-mayo-26	44-70,191-198
200	Gónadas/Pubertad	27/28-mayo-26	71-73,151-158
202	Paratiroides-Metabolismo óseo	27/28-mayo-26	74,75,173-180
204	Misceláneas	27/28-mayo-26	76-80,89,90,99,100,200-202
208	Hipotálamo-Hipófisis	27/28-mayo-26	81,162-166
209	Tiroides	27/28-mayo-26	82-88,181-190
216	Suprarrenales	27/28-mayo-26	91-95,167-172
223	Disruptores	27/28-mayo-26	96-98,199
276	ADS	27/28-mayo-26	159-161

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1081

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

48th Congress of the Spanish Society of Pediatric Endocrinology

Diego Yeste Fernández

Presidente del 48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica
Consultor sénior de endocrinología pediátrica. Hospital Universitario Váll d'Hebron. Barcelona. Profesor titular de Pediatría. Universidad Autónoma de Barcelona

Bienvenidos al 48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, evento que la ciudad de Barcelona tiene el honor de albergar.

En nombre del comité organizador, os manifiesto mi agradecimiento más sincero por vuestra asistencia y participación en este encuentro anual, que constituye una de las citas más relevantes de nuestro calendario científico y profesional.

Barcelona se presenta como un escenario excepcional para la celebración de este Congreso, una ciudad que combina de manera única tradición e innovación. Situada a orillas del Mediterráneo, Barcelona ha sabido consolidarse como un referente internacional no solo por su riqueza cultural y arquitectónica, sino también por su firme compromiso con el conocimiento, la ciencia y la investigación biomédica.

En la actualidad, la endocrinología pediátrica evoluciona a un ritmo especialmente acelerado. Los avances en genética, biología molecular y nuevos enfoques terapéuticos dirigidos a efectuar una medicina más personalizada y de precisión están transformando de manera significativa nuestra forma de entender, diagnosticar y tratar las enfermedades endocrinas en la infancia y la adolescencia. En este contexto, mantenerse actualizado no es únicamente una opción, sino una responsabilidad inherente a nuestra práctica profesional.

El Congreso que celebraremos en Barcelona responde plenamente a esta necesidad. Su programa científico está concebido como un espacio dinámico de aprendizaje, en el que la evidencia más reciente se combinará con la experiencia clínica, favoreciendo un enfoque práctico y aplicable a nuestra actividad diaria. Será, además, una oportunidad para debatir sobre los retos emergentes de la especialidad y para anticipar las líneas de desarrollo futuro. Este encuentro representa no solo una oportunidad para compartir conocimientos, sino también para reforzar nuestro compromiso con la formación continuada y la excelencia clínica en la atención a nuestros pacientes y a sus familias.

Os animamos a participar activamente, no solo como asistentes, sino como protagonistas de este espacio común que construimos entre todos. Barcelona nos espera, y, con ella, una nueva oportunidad para seguir creciendo juntos.

En este suplemento de la *Revista Española de Endocrinología Pediátrica* se presenta la actividad científica del Congreso, siguiendo el esquema de ediciones anteriores: cuatro conferencias plenarias, dos mesas redondas y cuatro sesiones con el experto. Contaremos para su desarrollo con la presencia de líderes nacionales e internacionales referentes en sus respectivas áreas de conocimiento.

Quiero acabar expresando mi agradecimiento más profundo a todos los miembros de la junta directiva y del comité organizador, a todos los ponentes y moderadores, a los participantes, a la industria farmacéutica, al comité editorial de esta revista y a todos los que han contribuido a que este Congreso sea posible.

Gracias por vuestra confianza y participación.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1082

Registro de la diabetes de tipo 1

Type 1 Diabetes Registry

June Corcuera, Mirian Sánchez-Morán, Xabier Irusta, Inés Urrutia, Rosa Martínez-Salazar, Maitane González-Arceo, Luis Castaño

Hospital Universitario Cruces; Universidad País Vasco – UPV/EHU; IIS BioBizkaia, CIBERDEM/CIBERER, Endo-ERN, Barakaldo/Bilbao, España

Introducción

Tipología y valor estratégico

Los registros de salud no son meros repositorios de información; son herramientas críticas para la gestión clínica y la mejora de la calidad asistencial. Se clasifican según su propósito[1-5]:

- *Epidemiológicos:* centrados en métricas de incidencia, prevalencia y mortalidad.
- *De seguimiento en 'vida real':* evalúan la efectividad de terapias, resultados en salud *(outcomes)* y la experiencia del paciente (resultados comunicados por el paciente y experiencias comunicadas por el paciente). Su valor reside en permitir comparar modelos asistenciales para alcanzar la excelencia.
- *Mixtos:* integran ambas dimensiones para una visión holística.

Desafíos de la implementación

La creación de un registro robusto enfrenta retos multidimensionales que van más allá de lo tecnológico[1-5] (Fig. 1):

- *Integridad y actualización:* los datos deben ser de alta calidad y estar disponibles en tiempo real.
- *Infraestructura digital:* se requiere una arquitectura electrónica integrada que evite la duplicidad (dato único).
- *Seguridad jurídica:* cumplimiento estricto de la normativa de protección de datos y principios éticos.
- *Sostenibilidad logística:* es imprescindible el apoyo financiero y la voluntad política para no sobrecargar a los profesionales asistenciales, cuyo tiempo es limitado.

Panorama global e iniciativa europea en relación con los registros de diabetes

A pesar de hitos históricos como la Declaración de St. Vincent, la gestión de la diabetes sigue siendo subóptima. El Foro Europeo de Diabetes subraya que la digitalización, la asistencia integrada y los registros nacionales son pilares básicos para optimizar los recursos[2-7].

Actualmente, solo una docena de países (entre ellos Suecia, Escocia y Dinamarca) cuentan con registros nacionales consolidados. En la mayoría de los casos, la información sigue fragmentada o limitada a ámbitos regionales, lo que impide una estrategia nacional de salud cohesionada[2-6].

Hacia un nuevo estándar en España: el registro de diabetes mellitus de tipo 1

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica con importante repercusión sanitaria y socioeconómica. Representa el 5-10% de todos los casos de diabetes y su incidencia va en aumento en la mayor parte de los países[8,9]. En Es-

Correspondencia:
Luis Castaño
Hospital Universitario Cruces; Universidad País Vasco – UPV/EHU; IIS BioBizkaia, CIBERDEM/CIBERER, Endo-ERN, Barakaldo/Bilbao, España. Tel.: 659083597
E-mail: Lcastano@osakidetza.eus



Figura 1. Objetivos, aspectos para considerar y datos de un registro de diabetes.

paña, según el informe de la Organización Mundial de la Salud de 2021[3], históricamente ha carecido de un registro nacional unificado, dependiendo de estudios locales y generalmente pediátricos con metodologías heterogéneas[10-13]. Ante esta carencia, se ha dado un paso fundamental: la puesta en marcha del Registro Español de Pacientes con Diabetes de Tipo 1, bajo la coordinación de las principales sociedades científicas implicadas en el cuidado de la enfermedad (Fundación Sociedad Española de Diabetes, Fundación Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, y Fundación Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica). Su objetivo es disponer del perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes unificado, integrando además un biobanco para impulsar la investigación traslacional.

Metodología

Diseño del estudio

Se trata de un registro observacional prospectivo, multicéntrico y de ámbito nacional de casos incidentes en todos los pacientes de nuevo diagnóstico con DM1, según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes[14], menores de 40 años, con recogida electrónica de datos de la práctica clínica habitual. Se estima que anualmente comienzan con DM1 en España alrededor de 3.500 personas.

Se incluyen variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes, así como factores relacionados con el control de la enfermedad, a partir de los datos de las historias clínicas, o directamente de los pacientes durante la visita clínica. Los datos se recogerán al inicio clínico y de forma periódica en seguimiento (2.º año, 5.º año y después cada 5 años) (Fig. 2). Asimismo, se incluirán pacientes en fases tempranas preclínicas de la DM1.

Población del estudio y criterios de selección

Este estudio se realiza en pacientes con DM1 que actualmente están en seguimiento en consultas de endocrinología y endocrinología pediátrica de centros sanitarios de España.

Los investigadores incluyen de forma consecutiva a los pacientes que acudan a consulta y que cumplan con los criterios de selección en el estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico reciente de DM1, según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes, que comiencen antes de los 40 años de edad, incluyendo pacientes en fases tempranas preclínicas de la enfermedad.
- Pacientes que dispongan de la historia clínica en el centro y que contenga la información requerida.
- Pacientes (o padres/tutores legales en caso de los menores) que otorguen su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

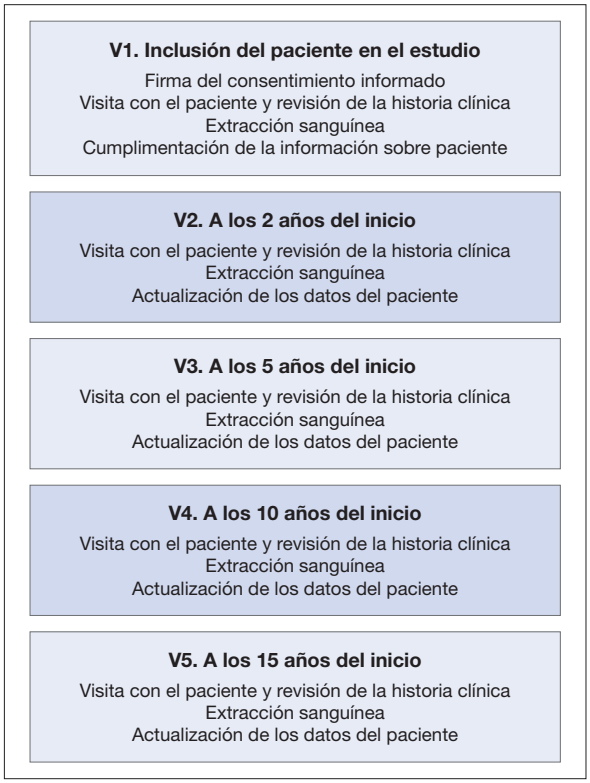


Figura 2. Esquema de visitas de seguimiento de paciente en el registro español de diabetes de tipo 1.

Criterios de exclusión

- Diabetes mellitus de tipo 2.
- Sospecha clínica de MODY *(maturity onset diabetes of young).*
- Diabetes gestacional.
- Cáncer de páncreas.
- Diabetes pancreatopriva.
- Pacientes o padres/tutores legales con cualquier condición que, a juicio del investigador, pueda dificultar su capacidad para dar el consentimiento informado o contestar al cuestionario del estudio.

Incorporación de los centros hospitalarios al registro

La incorporación de centros en el registro se ha diseñado en tres fases hasta incluir todos los centros sanitarios de las diferentes regiones de España: fase 1 (Andalucía, Asturias, Cantabria, La Rioja, Navarra y País Vasco); fase 2 (Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Ceuta, Extremadura, Islas Baleares, Islas Canarias, Galicia, Melilla, Murcia y Valencia); y fase 3 (Cataluña y Madrid).

Recogida de datos

Los datos del estudio se recopilan utilizando las herramientas de captura de datos electrónicos ofrecidas por REDCap, y gestionadas por La Fundación Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición[15,16]. REDCap es una plataforma web diseñada para respaldar una captura de datos segura para estudios de investigación. Esta herramienta proporciona: a) una interfaz intuitiva para la captura de datos validados; b) herramientas de auditoría para rastrear la manipulación de datos y los procedimientos de exportación; c) procedimientos de exportación automatizados para descargas de datos a paquetes estadísticos comunes; y d) procedimientos para la integración e interoperabilidad de datos con fuentes externas.

A cada investigador se le asigna un nombre de usuario y una contraseña para garantizar que ninguno pueda ver los datos introducidos por otro. La base de datos contiene filtros dinámicos que ayudarán a garantizar la introducción correcta de los datos, minimizando los errores durante esta. Estos filtros incluyen rangos para definir datos válidos de ciertas variables y también el formato de los datos que se van a introducir en ciertos campos. El empleo de dichos filtros y rangos evitará la introducción de datos inconsistentes y reducirá el número de consultas o dudas que puedan surgir durante la revisión.

Aspectos éticos

El desarrollo del registro se ajusta a las normas de buenas prácticas clínicas internacionales, a la Declaración de Helsinki, con el visto bueno de los comités éticos de investigación clínica y siguiendo el Reglamento europeo 2016/679, de 27 de abril, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, relativa a la protección de datos personales y garantía de los derechos digitales en lo que respecta al tratamiento de datos. No se incluye ningún dato que permita la identificación personal de los sujetos y la información se gestiona de forma codificada. La inclusión de los pacientes en el registro se realiza tras la aceptación y firma de un consentimiento informado por el paciente mayor de edad, o por los padres o tutores legales en los menores. La donación de muestras biológicas (suero y sangre total) para investigación será voluntaria y altruista. Su único beneficio es el que corresponde al avance de la medicina en beneficio de la sociedad. Las muestras del estudio serán gestionadas por un biobanco nacional acreditado, incluido dentro del Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica Nacional, cumpliendo la normativa vigente.

Análisis de datos

Población para el análisis

La población de análisis correspondiente al objetivo principal estará formada por todos los pacientes que hayan sido incluidos y cumplan los criterios de selección predefinidos (no presenten ninguna desviación mayor del protocolo).

Perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (objetivo principal)

Se realizará un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Las variables sociodemográficas que se analizarán serán la edad, el género, la etnia y el nivel educativo. Se realizará también un análisis descriptivo de la situación clínica del paciente, describiendo la historia familiar, las enfermedades concomitantes y las complicaciones de la DM1, y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, entre otras. Se hará una descripción de todas las variables específicas recogidas por el médico.

Control de la diabetes mellitus de tipo 1 y factores relacionados (objetivos secundarios 1 y 2)

Se realizará un análisis descriptivo del control de la DM1 entre los pacientes incluidos en el estudio, utilizando como criterio de control una hemoglobina glicosilada inferior al 7%. Se describirá el número y porcentaje de pacientes con buen control de la DM1 para el total de la muestra y según sus características sociodemográficas y clínicas. Entre las variables que se analizarán se incluirá la edad, el género, el nivel de estudios, el índice de masa corporal categorizado, la presencia de antecedentes familiares, la presencia de hipertensión o hiperlipidemia, el número de episodios de hipoglucemia durante el mes previo a la visita, el número de consultas relacionadas con la DM1 en los 6 meses previos a la visita y la frecuencia de controles analíticos.

Para analizar la relación de cada variable con el nivel de control se calculará la *odds ratio* mediante un modelo de regresión logística. Todas las variables que se muestren relacionadas con el nivel de control se incluirán en un modelo de regresión logística multivariante.

Tratamiento actual de la diabetes mellitus de tipo 1 y estrategias terapéuticas (objetivos secundarios 3 y 4)

Se describirá el tratamiento de la enfermedad en condiciones de práctica clínica habitual, incluyendo los procedimientos diagnósticos y de seguimiento realizados a los pacientes.

Datos preliminares

Incorporación de los centros hospitalarios al registro

La incorporación de los distintos centros al registro se realizó siguiendo el cronograma establecido previamente. La primera fase de incorporación de centros se inicia de forma progresiva en el año 2024 en las comunidades autónomas del País Vasco, Asturias, Cantabria, La Rioja y Navarra. Posteriormente, a mediados del mismo año se empezaron a incorporar centros hospitalarios de Andalucía.

La fase 2 comenzó a inicios de 2025 con la incorporación de las comunidades autónomas de la Comunidad Valenciana, Extremadura y Murcia, seguidas a mediados de año por Aragón y Castilla y León. A finales de 2025 se contactó con las comunidades de Castilla-La Mancha, Galicia, Baleares, Canarias, Comunidad de Madrid y Cataluña, quedando pendientes de contactar las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla.

En la actualidad se han incorporado ya al Registro Nacional del Paciente con Diabetes Mellitus de Tipo 1 cerca de 1.000 pacientes con un diagnóstico reciente de DM1, comprendida entre inicios de 2024 y 2026.

Conclusión

En resumen, patrocinado por la Fundación Sociedad Española de Diabetes, la Fundación Sociedad Espa-

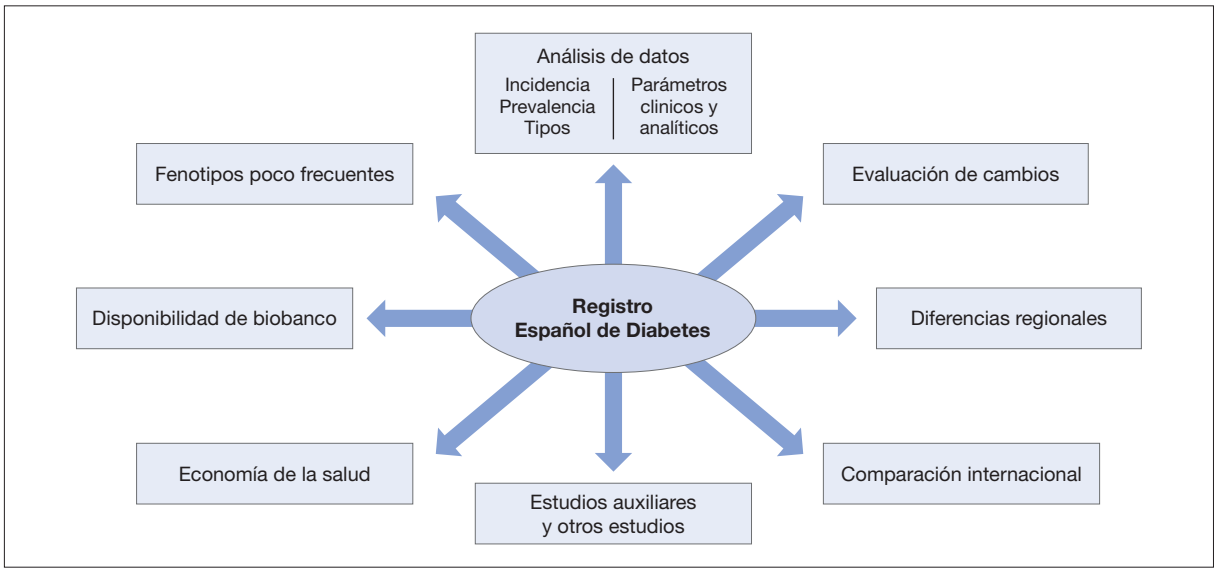


Figura 3. Aplicabilidad de un registro nacional de diabetes de tipo 1.

ñola de Endocrinología y Nutrición, y la Fundación Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, se ha puesto en marcha el Registro Nacional de Diabetes de Tipo 1, que con seguridad generará información científica de alta calidad sobre la enfermedad, permitiendo identificar tendencias y patrones en la incidencia y prevalencia de la enfermedad a nivel global, y clarificar la heterogeneidad observada en los estudios locales/regionales (Fig. 3). Asimismo, permitirá mejorar la atención sanitaria y la calidad de vida de las personas con DM1, evaluando el impacto de las terapias existentes sobre el control de la enfermedad y de sus complicaciones. También será una base sólida para la investigación clínica y epidemiológica, y para la identificación de pacientes susceptibles de participar en estudios clínicos que faciliten el desarrollo de terapias más efectivas. Por último, supone una fuente de gran ayuda para facilitar una gestión sanitaria eficiente, garantizando una buena utilización de los recursos y funcionando como una herramienta de control de calidad local y global, tanto de ámbito nacional como internacional.

Bibliografía

1. Corcoy R. Declaración de Saint Vincent: perspectivas desde el nuevo milenio. Endocrinol Nutr 2008; 55: 439-41.

2. Bak JCG, Serné EH, Kramer MHH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? Acta Diabetologica 2021; 58: 267-78.

3. WHO. Registries and information systems for diabetes care in the WHO European Region: preliminary findings for consultation. Copenhagen: WHO; 2021.

4. Svensson J. El ABC de los registros de diabetes. Endocrinología, Diabetes y Nutrición 2021; 68: 525-6.

5. Khunti K, Mathieu C, Torbeyns B, Del Prato S, Heine R; EUDF Strategic Forum Data and Registries. Diabetes registries and high-quality diabetes care. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11:70-2.

6. Hoque DME, Kumari V, Hoque M, Ruseckaite R, Romero L, Evans SM. Impact of clinical registries on quality of patient care and clinical outcomes: a systematic review. PLoS One 2017; 12: e0183667.

7. Mathieu C, Soderberg J, Del Prato S, Felton AM, Cos X, de Beaufort C, et al. The European Diabetes Forum (EUDF): a forum for turning the tide on diabetes in Europe. Diabetologia, 2023; 66: 247-52.

8. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract 2019; 157: 107842.

9. Mobasseri M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojazadeh M, et al. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: A systematic review and meta-analysis. Health Promot Perspect 2020; 10: 98-115.

10. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. An Pediatr (Barc) 2014; 81: 189.e1-12.

11. Nóvoa Medina Y. Evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en edad pediátrica en España. Endocrinol Diabetes Nutr 2018; 65: 65-7.

12. Fernández-Ramos C, Arana-Arri E, Jiménez-Huertas P, Vela A, Rica I. Incidence of childhood-onset type 1 diabetes in Biscay, Spain, 1990-2013. Pediatr Diabetes 2017; 18: 71-6.

13. Goñi MJ, Brugos A, Guillén F, Sainz de los Terreros Errea A, Chueca Guendulain MJ, Forga Llenasa L. Incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra, 2009-2020. Evidencia de una estabilización. Endocrinología, Diabetes y Nutrición 2023; 70: 80-7.

14. American Diabetes Association Standards of care in diabetes. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care 2026; 49 (Suppl 1): S27–49.

15. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. J Biomed Inform 2009; 42: 377-81.

16. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software partners, J Biomed Inform 2019; 95: 103208.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1083

Maternal Programming: el cuarto trimestre y el primer año posparto como ventana de oportunidad para la prevención cardiovascular en la mujer

Maternal Programming: The Fourth Trimester and the First Postpartum Year as a Window of Opportunity for Cardiovascular Prevention in Women

María M. Goya Canino, Ester del Barco, Alba Casellas, Anna Bronx, Elena Moreno, Marta Dalmau, Itziar García, Anna Suy

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitari Vall d'Hebron; Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Resumen

El embarazo constituye una prueba de estrés fisiológico capaz de desenmascarar alteraciones metabólicas y vasculares latentes en la mujer. En las últimas décadas, la evidencia epidemiológica ha demostrado de forma consistente que los resultados adversos del embarazo, como los trastornos hipertensivos de la gestación, la diabetes gestacional, el parto pretérmino, la restricción del crecimiento fetal, el desprendimiento de placenta y la pérdida fetal, se asocian con un incremento significativo del riesgo cardiovascular a medio y largo plazo. El concepto de *Maternal Programming* integra estos hallazgos y plantea que los eventos gestacionales no solo condicionan la salud futura de la descendencia, sino también la de la propia mujer.

El denominado 'cuarto trimestre', entendido como el período que se inicia tras el parto y se extiende a lo largo de la vida, constituye una ventana de oportunidad para la prevención primaria cardiovascular. Dentro de este continuo, el primer año posparto emerge como un período crítico en el que muchas de las adaptaciones fisiológicas del embarazo deberían resolverse y en el que la persistencia de alteraciones metabólicas o vasculares identifica a mujeres con mayor riesgo futuro. Esta ponencia revisa la evidencia que vincula los resultados adversos del embarazo con la enfermedad cardiovascular, pone el foco en el primer año posparto como núcleo del cuarto trimestre y propone estrategias clínicas y asistenciales orientadas a la prevención cardiovascular precoz.

Correspondencia:
María M. Goya Canino
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, España. Tel.: +34 93 489 30 85
E-mail: maria.goya@vallhebron.cat

Abstract

Pregnancy represents a physiological stress test that may unmask latent metabolic and vascular disorders in women. In recent decades, epidemiological evidence has consistently demonstrated that adverse pregnancy outcomes such as hypertensive disorders of pregnancy, gestational diabetes, preterm birth, fetal growth restriction, placental abruption, and fetal loss are associated with a significantly increased risk of cardiovascular disease later in life. The concept of *Maternal Programming* integrates these findings, suggesting that pregnancy-related events not only affect offspring health, but also shape women's long-term cardiovascular risk.

The 'fourth trimester', defined as the period following childbirth and extending throughout a woman's life, represents a window of opportunity for primary cardiovascular prevention. Within this continuum, the first postpartum year is as a critical phase during

which physiological adaptations of pregnancy should normalize. Persistence of metabolic or vascular abnormalities during this period identifies women at higher long-term cardiovascular risk. This paper reviews the evidence linking adverse pregnancy outcomes with cardiovascular disease, emphasizes the first postpartum year as the core of the fourth trimester, and proposes clinical and healthcare strategies aimed at early cardiovascular prevention.

Introducción: *Maternal Programming* y embarazo como prueba de estrés cardiovascular

El embarazo conlleva profundas adaptaciones cardiovasculares, metabólicas y hemostáticas destinadas a satisfacer las demandas del crecimiento fetal y a preparar a la madre para el parto y la lactancia. Estas adaptaciones incluyen aumento de la resistencia a la insulina, cambios en el metabolismo lipídico, hipercoagulabilidad, remodelado cardíaco y alteraciones en la función endotelial. En mujeres con una predisposición genética, ambiental o con factores de riesgo previos, este estrés fisiológico puede desenmascarar alteraciones subyacentes que se manifiestan clínicamente en forma de resultados adversos del embarazo (RAE)[1,2].

El concepto de *Maternal Programming* amplía la visión clásica centrada en la descendencia y propone que el embarazo también programa la salud futura de la mujer. Desde esta perspectiva, los RAE actúan como marcadores tempranos de riesgo cardiovascular, identificando a mujeres jóvenes que, de otro modo, serían consideradas de bajo riesgo según los modelos tradicionales[3].

Definición del cuarto trimestre y énfasis en el primer año posparto

El término 'cuarto trimestre' hace referencia al período que se inicia tras el parto y se prolonga durante el resto de la vida de la mujer. Sin embargo, desde un punto de vista clínico y preventivo, el primer año posparto constituye el núcleo de este concepto. Durante este período se produce la transición entre la atención obstétrica especializada y el seguimiento habitual en atención primaria, una transición que con frecuencia se acompaña de una pérdida de continuidad asistencial[4].

El primer año posparto representa un momento clave para evaluar la reversibilidad de las alteraciones inducidas por el embarazo. La persistencia de hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipidemia o aumento de peso excesivo durante este período se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en etapas posteriores de la vida[5]. Aunque el riesgo cardiovascular se extiende a lo largo de toda la vida, intervenir de forma intensiva durante este primer año puede modificar de manera sustancial la trayectoria de salud cardiovascular futura.

Resultados adversos del embarazo como marcadores de riesgo cardiovascular

Existe una sólida evidencia que demuestra la asociación entre los RAE y el desarrollo posterior de enfermedad cardiovascular. Metaanálisis y estudios de cohortes han mostrado que las mujeres con antecedentes de preeclampsia o hipertensión gestacional presentan un riesgo dos a cuatro veces mayor de hipertensión crónica, cardiopatía isquémica, ictus e insuficiencia cardíaca[6-9]. De forma similar, la diabetes gestacional se asocia con un incremento significativo del riesgo de diabetes de tipo 2 y de eventos cardiovasculares mayores, incluso tras ajustar por factores de riesgo tradicionales[10].

El parto pretérmino, especialmente cuando se asocia a trastornos hipertensivos de la gestación, se ha relacionado con un aumento de la mortalidad cardiovascular y de la incidencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular[11]. Asimismo, los defectos del crecimiento fetal, como el nacimiento de recién nacidos pequeños para la edad gestacional o la restricción del crecimiento intrauterino, se asocian con un mayor riesgo cardiovascular materno, y probablemente reflejan una disfunción placentaria subyacente[12]. La asociación entre los principales resultados adversos del embarazo y el riesgo cardiovascular materno se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados adversos del embarazo y riesgo cardiovascular asociado.

Resultado adverso del embarazo	Riesgo cardiovascular asociado	Evidencia principal
Preeclampsia/hipertensión gestacional	Hipertensión crónica, cardiopatía isquémica, ictus, insuficiencia cardíaca	Metaanálisis y cohortes poblacionales
Diabetes gestacional	Diabetes mellitus de tipo 2, eventos cardiovasculares mayores	Metaanálisis
Parto pretérmino	Cardiopatía isquémica, ictus, aumento de la mortalidad cardiovascular	Cohortes poblacionales
Restricción del crecimiento fetal/recién nacido pequeño para la edad gestacional	Enfermedad cardiovascular materna a largo plazo	Cohortes y metaanálisis
Desprendimiento de placenta	Aumento del riesgo de eventos cardiovasculares	Cohortes poblacionales
Pérdida fetal (abortos tardíos/muerte fetal)	Incremento del riesgo cardiovascular	Estudios observacionales

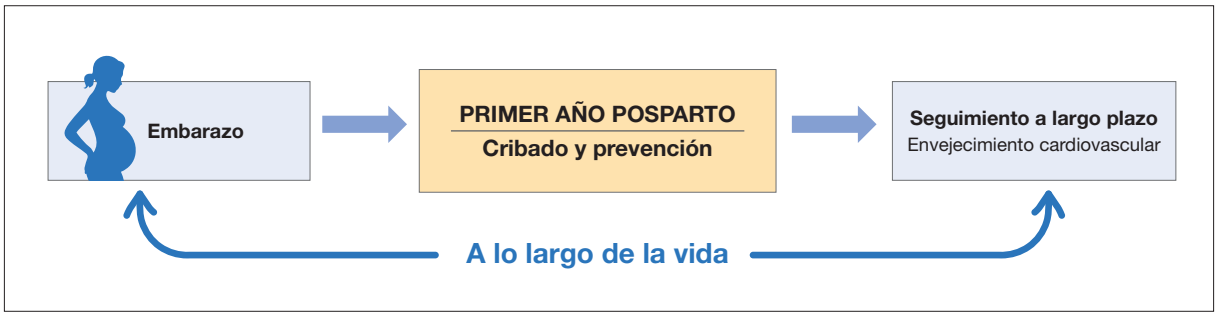


Figura 1. El primer año posparto como núcleo del cuarto trimestre y ventana de oportunidad preventiva.

Estudios de cohortes recientes realizados en población española han confirmado estas asociaciones, mostrando que las mujeres con uno o más RAE presentan un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares en los años posteriores al parto y que dicho riesgo aumenta de forma acumulativa cuando coexisten múltiples RAE[13]. Además, diversos estudios han puesto de manifiesto la importancia de registrar de forma sistemática los antecedentes obstétricos, ya que el recuerdo materno de los trastornos hipertensivos del embarazo constituye una herramienta útil para la estratificación del riesgo cardiovascular futuro[14].

Mecanismos fisiopatológicos: de la placenta al sistema cardiovascular materno

Los mecanismos que explican la relación entre los RAE y la enfermedad cardiovascular futura son complejos y multifactoriales. La disfunción endotelial persistente, la inflamación crónica de bajo grado y las alteraciones metabólicas sostenidas tras el embarazo desempeñan un papel central[15]. La placenta emerge como un órgano clave en este proceso, actuando como mediador entre el entorno materno y el desarrollo de alteraciones vasculares a largo plazo. El papel central del primer año posparto dentro del cuarto trimestre se representa en la Figura 1.

En mujeres con RAE, se ha descrito una persistencia de rigidez arterial aumentada, alteraciones en la función endotelial y cambios estructurales cardíacos meses o incluso años después del parto[16]. Estas alteraciones subclínicas pueden progresar silenciosamente durante el cuarto trimestre, culminando en enfermedad cardiovascular clínica décadas más tarde. La progresión desde los resultados adversos del embarazo hasta la enfermedad cardiovascular clínica se esquematiza en la Figura 2. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que los RAE no constituyen eventos aislados del embarazo, sino manifestaciones precoces de una susceptibilidad cardiovascular subyacente.

El primer año posparto como ventana de oportunidad preventiva

El primer año posparto ofrece una oportunidad única para la prevención cardiovascular primaria. Durante

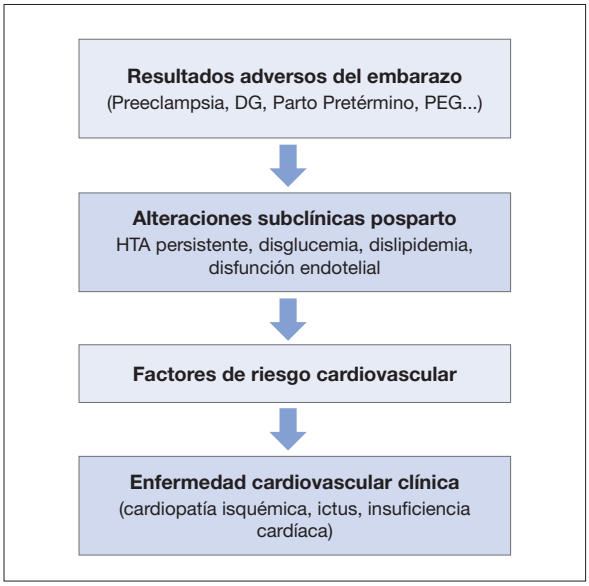


Figura 2. Resultados adversos del embarazo y progresión hacia enfermedad cardiovascular.

este período, las mujeres mantienen un contacto relativamente frecuente con el sistema sanitario, lo que facilita la implementación de estrategias de cribado e intervención precoz. La identificación sistemática de antecedentes obstétricos relevantes debe formar parte de la historia clínica cardiovascular de toda mujer[17].

Las guías clínicas y documentos de consenso recomiendan la monitorización periódica de la presión arterial, la glucemia y, en función del perfil de riesgo, del metabolismo lipídico durante el primer año posparto en mujeres con RAE[18]. Las intervenciones sobre el estilo de vida —alimentación saludable, actividad física regular y control del peso— han demostrado ser especialmente eficaces cuando se instauran en este período temprano[19]. Las principales alteraciones y parámetros recomendados para el seguimiento durante el primer año posparto se detallan en la Tabla 2.

La lactancia materna, además de sus beneficios para el recién nacido, se asocia con una reducción del riesgo cardiovascular materno y con un perfil metabólico más favorable, por lo que debe promoverse siempre

Tabla 2. Alteraciones que se deben monitorizar durante el primer año posparto en mujeres con resultados adversos del embarazo.

Dominio	Parámetros recomendados	Momento de evaluación
Presión arterial	PA clínica, AMPA o MAPA	6-12 semanas, 6 meses, 12 meses
Metabolismo glucídico	Glucemia basal, HbA1c ± SOG	6-12 semanas y 12 meses
Perfil lipídico	Colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos	6-12 meses
Estado ponderal	Peso, índice de masa corporal, perímetro de cintura	Seguimiento continuo
Estilo de vida	Alimentación, actividad física, hábito tabáquico	Seguimiento continuo
Lactancia materna	Duración y exclusividad	Durante el primer año

AMPA: automedidas de presión arterial a domicilio; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; SOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

Tabla 3. Estrategias de prevención cardiovascular durante el cuarto trimestre (primer año posparto).

Área	Estrategia
Identificación del riesgo	Registro sistemático de resultados adversos del embarazo en la historia clínica
Prevención primaria	Consejo dietético, promoción de actividad física y control del peso
Seguimiento clínico	Coordinación entre obstetricia, atención primaria y cardiología preventiva
Intervenciones no farmacológicas	Promoción de lactancia materna y hábitos saludables
Estratificación a largo plazo	Plan de seguimiento cardiovascular más allá del primer año posparto

que sea posible[20]. Las estrategias asistenciales y preventivas propuestas para el cuarto trimestre se resumen en la Tabla 3.

Más allá del primer año: continuidad del seguimiento a lo largo de la vida

Aunque el primer año posparto constituye el núcleo del cuarto trimestre, el riesgo cardiovascular asociado a los RAE persiste a lo largo de toda la vida. Por ello, las estrategias iniciadas durante este período deben integrarse en un modelo de seguimiento longitudinal que garantice la continuidad asistencial en atención primaria y especializada[21].

El reconocimiento de los RAE como factores de riesgo cardiovascular específicos de la mujer permite mejorar la estratificación del riesgo y adaptar las estrategias preventivas en etapas posteriores, como la transición a la menopausia[22].

Implicaciones asistenciales y de salud pública

La integración del cuarto trimestre, y en particular del primer año posparto, en las políticas sanitarias requiere una coordinación efectiva entre obstetricia, atención primaria, cardiología y endocrinología. La implementación de circuitos asistenciales específicos para mujeres con RAE puede contribuir de forma significativa a reducir la carga de enfermedad cardiovascular en la población femenina[23]. La Figura 3 muestra una propuesta de circuito asistencial para el seguimiento cardiovascular durante el primer año posparto. La incorporación sistemática de los antecedentes obstétricos en las escalas de riesgo cardiovascular femenino continúa siendo limitada en la práctica clínica habitual.

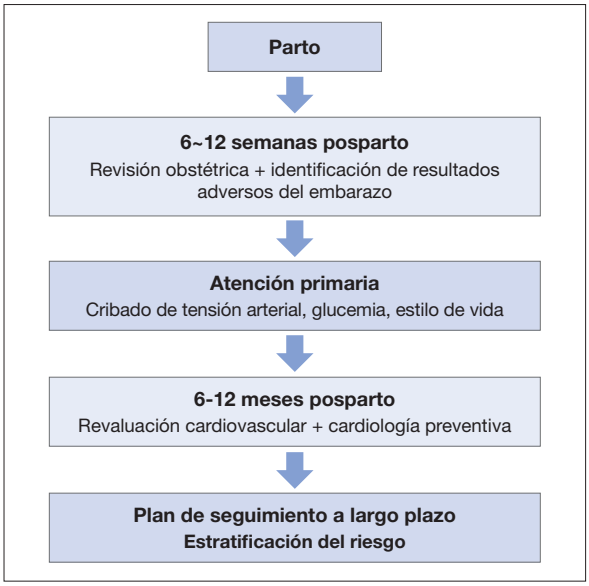


Figura 3. Circuito asistencial en el primer año posparto.

Conclusiones

El embarazo y el posparto representan una ventana de oportunidad para la prevención cardiovascular en la mujer. Desde la perspectiva del *Maternal Programming*, los resultados adversos del embarazo identifican a mujeres con mayor riesgo futuro. Centrar los

esfuerzos preventivos en el primer año posparto, sin perder de vista la necesidad de un seguimiento a lo largo de toda la vida, constituye una estrategia clave para mejorar la salud cardiovascular femenina.

Bibliografía

1. Goya M, Miserachs M, Suy Franch A, Burgos J, de la Calle M, Brotons C, et al. Ventana de oportunidad: prevención del riesgo vascular en la mujer. Resultados adversos del embarazo y riesgo de enfermedad vascular. Rev Esp Salud Publica 2023; 97: e202310084.

2. Miserachs M, Martinez-Bueno C, Castro A, Pallarés-Carratalá V, Pijuan-Domenech A, Gordon B, et al. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular disease: a Spanish cohort. Healthcare (Basel) 2025; 13: 728.

3. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? Circulation 2014; 129: 1313-20.

4. Castro Conde A, Goya M, Delgado Marín JL, Martínez Sánchez N, Pallarés Carratalá V, Obaya JC, et al. Recomendaciones de seguimiento a partir del «cuarto trimestre» de mujeres con complicaciones vasculares y metabólicas durante el embarazo. REC CardioClinics. 2019. doi: 10.1016/j.rccl.2019.10.004.

5. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013; 347: f6390.

6. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2017; 135: 799-812.

7. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. Hypertension 2008; 51: 1237-43.

8. Tooher J, Thornton C, Makris A, Ogle R, Korda A, Hennessy A. All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease. BJOG 2017; 124: 141-9.

9. Honigberg MC, Riise HKR, Daltveit AK, Tell GS, Sulo G, Igland J, et al. Heart failure risk in women after hypertensive disorders of pregnancy. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 1110-9.

10. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 356-64.

11. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm delivery and risk of ischemic heart disease in women. JAMA 2019; 322: 1174-83.

12. Yinon Y, Kingdom JCP, Odutayo A, Moineddin R, Drewlo S, Lai V, et al. Vascular dysfunction in women with a history of preeclampsia and intrauterine growth restriction: insights into future vascular risk. Circulation 2010; 122: 1846-53.

13. Hauspurg A, Ying W, Hubel CA, Contouris M, Larkin J, Quinn B, et al. Postpartum blood pressure patterns in women with hypertensive disorders of pregnancy. Hypertension 2018; 72: 117-23.

14. Stuart JJ, Bairey Merz CN, Berga SL, Miller VM, Ouyang P, Shufelt CL, et al. Maternal recall of hypertensive disorders in pregnancy: a systematic review. J Womens Health (Larchmt) 2013; 22: 37-47.

15. Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, Thilaganathan B. Maternal cardiovascular impairment in pregnancies complicated by severe fetal growth restriction. Circulation 2012; 126: 2067-75.

16. Stuart JJ, Tanz LJ, Missmer SA, Rimm EB, Spiegelman D, James-Todd TM, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. J Am Coll Cardiol 2018; 71: 654-66.

17. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation 2019; 140: e596-646.

18. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021; 42: 3227-337.

19. Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. Obstet Gynecol 2009; 113: 974-82.

20. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update. Circulation 2011; 123: 1243-62.

21. Sambola A, Campuzano R, Castro A, Goya M, Coronado P, Fernández-Olmo R, et al. Primary and secondary cardiovascular prevention through life cycles in women. Rev Esp Cardiol 2025; 78: 639-51.

22. Smith GN, Pudwell J, Walker M, Wen SW. Risk estimation of metabolic syndrome at one and three years after a pregnancy complicated by preeclampsia. J Obstet Gynaecol Can 2012; 34: 836-41.

23. Catov JM, Wu CS, Olsen J, Sutton-Tyrrell K, Li J, Nohr EA, et al. Early or recurrent preterm birth and maternal cardiovascular disease risk. Ann Epidemiol 2010; 20: 604-9.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1084

An Update on New Genetic Causes of Short Stature

Actualización sobre nuevas causas genéticas de la talla baja

Alexander Augusto de Lima Jorge

Genetic Endocrinology Unit (LIM25), Endocrinology Division, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brazil

Abstract

Short stature is a highly heritable trait and a frequent reason for referral in pediatric endocrinology. Although many acquired and endocrine disorders can impair growth, genetic factors account for a substantial proportion of children evaluated for growth failure. Advances in next-generation sequencing have profoundly transformed this field by enabling broad, hypothesis-free investigation through gene panels, exome sequencing, and genome sequencing. These approaches have markedly increased diagnostic yield, particularly in children with syndromic short stature, skeletal dysplasia, or defects of the GH–IGF axis, while also revealing monogenic causes in patients previously classified as having idiopathic isolated short stature. Recent years have seen a rapid expansion in the number of genes and molecular mechanisms associated with growth disorders, including both novel syndromes and the phenotypic expansion of known conditions. International guidance now supports the incorporation of genetic testing into the clinical evaluation of a substantial subset of children with short stature. Our group has contributed to the characterization of several new genetic causes of growth disorders, ranging from ultrarare syndromic conditions to more frequent monogenic causes of isolated short stature. Reanalysis of negative exome data and implementation of genome sequencing have further improved diagnostic success. Together, these advances are reshaping the clinical approach to short stature and refining our understanding of the genetic architecture of human growth.

Correspondencia:
Alexander Augusto de Lima Jorge
Avenida Dr. Arnaldo, 455, 5 andar, sala 5340, São Paulo, SP 01246-903, Brazil
E-mail: alexj@usp.br

Height as a highly heritable trait

Height follows a characteristic normal distribution, and by definition, short stature is usually defined as a height below -2 standard deviations for age and sex in a given population. A wide range of health conditions may underlie short stature, but genetic causes account for a substantial proportion of children with growth disorders evaluated in clinical practice[1]. This is expected, given that height is one of the most heritable human traits. Studies in large families and twins have estimated the heritability of adult height as ranging from 68% to 94%[2]. Individuals carrying combinations of genetic factors that reduce growth potential are therefore frequently encountered in clinical practice because of short stature.

Height determination results from the combined contribution of thousands of common variants, each exerting a very small effect on stature (typically <2 mm per allele), together with rare variants of moderate effect size, each capable of influencing height by several centimeters, thereby contributing to the polygenic architecture of height[3]. At the other end of the spectrum, ultrarare variants may exert large effects on stature and in isolation, cause what is recognized as monogenic short stature[4].

From classical evaluation to genomic diagnosis

Traditionally, the evaluation of a child with short stature has relied on a detailed clinical history and physical examination, complemented by laboratory and radiological investigations aimed at improving phenotypic characterization and identifying signs that may indicate a specific etiology for the growth disorder[1]. In addition to excluding a range of secondary causes of short stature, this approach allows patients to be broadly classified into four major categories[5]: disorders of the GH-IGF axis, skeletal

dysplasia, syndromic, and isolated short stature. All of these groups have a strong genetic component. Establishing a definitive diagnosis without genetic testing is possible in only a minority of cases, owing to the extreme rarity of many conditions, their phenotypic diversity and overlap, and the frequent absence of pathognomonic findings that would permit diagnosis on clinical grounds alone.

The development of medical genetics has historically been closely linked to the investigation of growth disorders. The introduction of karyotyping, the first genetic test widely available in clinical practice, elucidated the genetic basis of two syndromic conditions associated with short stature, Turner syndrome[6] and Down syndrome[7]. The longstanding recommendation to investigate Turner syndrome in every girl with otherwise unexplained short stature remains a clear proof of concept for the importance of incorporating genetic testing into the diagnostic work-up of children with growth disorders[8].

However, genetic investigations remained poorly accessible for many decades and were often confined to research groups. As a result, patients with rare syndromic causes of short stature or skeletal dysplasia frequently underwent prolonged diagnostic odysseys, with sequential investigations and specialist evaluations that still failed to provide a definitive diagnosis. In parallel, children with short stature and no other major associated findings came to be classified as having idiopathic short stature, a pseudo-diagnostic label that encompasses a highly heterogeneous group of conditions with a strong underlying genetic basis.

The advent of next-generation sequencing (NGS), also referred to as massively parallel sequencing, made it possible to analyze multiple genes simultaneously through targeted panels, all coding regions of the genome through exome sequencing, or even the entire genome. These technologies have transformed genetic investigation by increasing automation, reducing cost, and shortening turnaround time. In research, this has led to unprecedented progress in the identification of new genetic conditions, and particularly rare monogenic disorders (Figure 1)[9].

As genetic testing has become more accessible in clinical practice, exome and genome sequencing have shortened the diagnostic odyssey for a substantial proportion of patients[5]. A recent systematic review evaluating the diagnostic yield of genetic testing in children with short stature of previously unknown cause has quantified the impact of this new approach[10].

Determinants of diagnostic yield

First, the diagnostic yield is strongly influenced by the technique employed[10]. A targeted strategy remains preferable when a specific clinical diagnosis can guide genetic investigation. However, in many children with short stature, a clinical diagnosis cannot be established because of the absence of specific signs or because of the difficulty in recognising the large number of rare disorders associated with growth impairment. In the

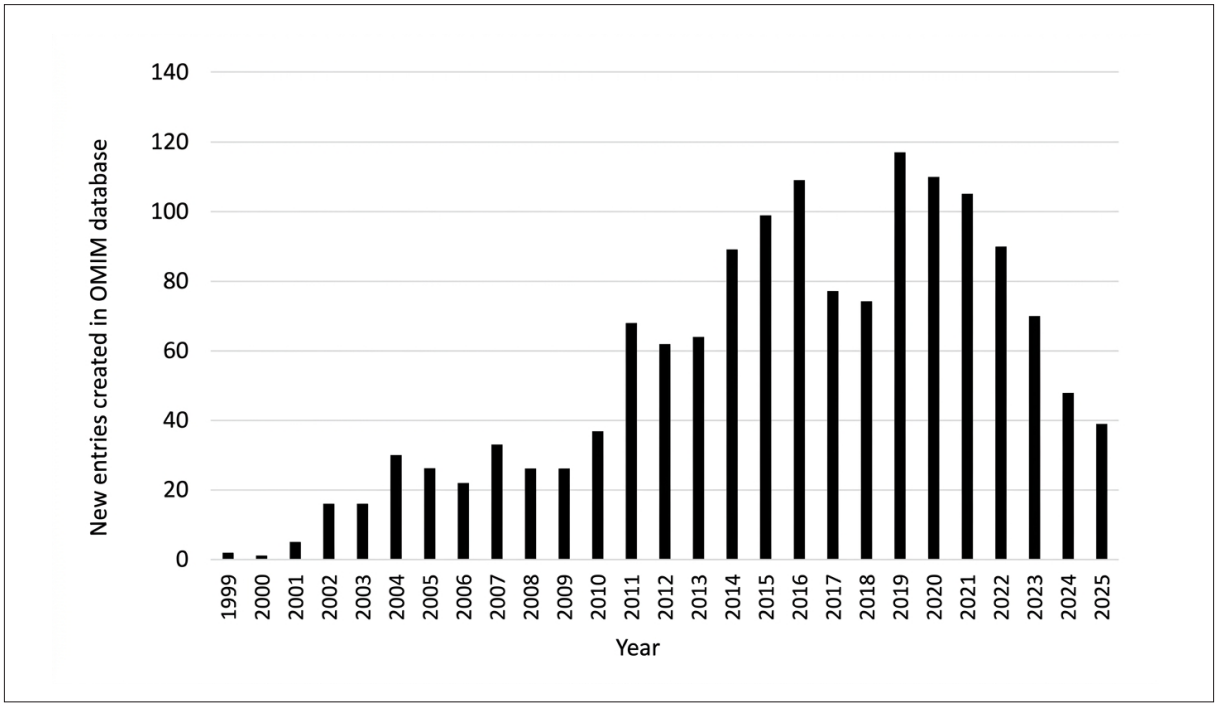


Figure 1. New entries (gene–phenotype correlations) created in the OMIM database per year related to short stature or growth impairment disorders.

investigation of unexplained short stature, studies limited to one or a few genes perform substantially worse than broad genomic approaches such as exome sequencing, which provide a comprehensive and hypothesis-free strategy (Table 1).

The second major determinant of diagnostic yield is the phenotype accompanying short stature[10]. In this context, patients can be classified into four main groups after careful clinical and laboratory evaluation. The first group includes children with syndromic short stature, in whom growth impairment is associated with significant dysmorphism, major congenital anomalies, or neurodevelopmental abnormalities. The second comprises children with skeletal dysplasia, suggested by bone deformities, body disproportion, or characteristic radiological abnormalities. The third includes disorders of the GH-IGF axis, in which endocrine evaluation is central to distinguishing between growth hormone deficiency, GH insensitivity, defects in the formation or metabolism of the ternary complex, and IGF insensitivity. Finally, there are otherwise healthy children with short stature and few or no additional findings, corresponding to isolated short stature[11]. These groups differ markedly not only in the proportion of cases in which genetic testing establishes a diagnosis, but also in the most appropriate investigative strategy.

Overall, children in syndromic, skeletal, and GH-IGF axis categories have a high diagnostic yield, generally exceeding 40%, when broad gene panels or exome/genome sequencing are applied[10]. An important exception is isolated GH deficiency, in which the diagnostic yield is often low when patients have no associated structural abnormalities on imaging and are evaluated outside the setting of consanguinity. Whenever possible, genetic testing should be guided by clinical findings that point to genes related to the working diagnostic hypothesis. However, this is not feasible in many patients because of the rarity and heterogeneity of the many conditions associated with growth disorders.

The Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) database currently lists thousands of phenotypes with an established monogenic basis, involving several thousand genes. An increasing number of genes are associated with more than one phenotype, and conversely, similar clinical presentations may result from defects in different genes. This substantially increases diagnostic complexity and limits the effectiveness of highly focused single-gene approaches. A search in OMIM using terms related to short stature in the Clinical Synopsis section illustrates how descriptions of growth-related conditions with an established molecular basis have steadily increased since 2011. Around 30% of the conditions listed in OMIM include short stature and/or growth restriction among the features summarized in the Clinical Synopsis.

This multiplicity of rare and distinct disorders, many of which have only recently been described and still incompletely characterized, often leads patients to experience a prolonged diagnostic odyssey, involving multiple specialist assessments and sometimes incorrect diagnoses[12]. The implementation of broad genetic testing strategies, particularly exome or genome sequencing, has helped to shorten this process and in many cases spared unnecessary investigations and costs. Importantly, these approaches have also enabled the characterization of a large number of new genetic causes of short stature in recent years.

Against this background, the recently published International guideline on genetic testing of children with short stature provides the first structured framework to guide the use of genetic testing in clinical practice[5]. The guideline also outlines the benefits that justify incorporating genetic testing into the evaluation of a substantial proportion of children with short stature (Box 1).

Many of these recommendations are well aligned with the experience of our group and with the data we have generated over the past decades.

Illustrative discoveries by our group

Our group has directly contributed to associating 11 genes with clinical conditions involving short stature, in addition to proposing novel candidate genes that still await confirmation of their relationship

Table 1. Diagnostic yield of genetic testing in children with short stature of unknown cause.

Methodology	Number of studies	Diagnostic yield (%)	95% CI
Single gene	79	4.4	3.3-5.7
Few genes (2 - 10)	8	4.4	1.8-7.8
Gene panel (> 10)	15	21.6	15.1-28.9
CMA	8	16.3	8.1-26.4
Exome sequencing	39	**33.3**	26.4-40.6

Data derived from the publication by Scalco et al.[10]; CMA = Chromosomal Microarray Analysis.

Box 1. Potential benefits of genetic testing applied to children with short stature.

- Provides a clear genetic diagnosis.
- Enables accurate genetic counseling and recurrence-risk prediction.
- Reduces need for further extensive / invasive diagnostic tests (including GH stimulation test).
- Allows earlier diagnosis before full phenotype.
- Guides treatment choices (when to use, avoid or adjust growth-stimulating therapies).
- Flags comorbidities that require targeted screening and specialist referral.
- Supports testing of relatives and detection of actionable secondary variants for prevention.

with growth disorders. These discoveries have ranged from phenotypic expansion of known gene-related conditions to the delineation of entirely new syndromes. Many resulted from decades of follow-up of emblematic patients, or from the systematic study of carefully phenotyped cohorts.

The challenges involved in establishing a diagnosis in unique patients are illustrated particularly well in two cases. When our clinic for growth disorders of unknown cause was established in 1997, two patients drew our attention because they presented with severe prenatal-onset short stature associated with microcephaly but without significant neurodevelopmental impairment (Figure 2). One of them had consanguineous parents (first cousins), suggesting a recessive disorder, although both individuals were otherwise isolated cases within their families. Clinically, they fell within the heterogeneous group of microcephalic primordial dwarfism, which includes defects in genes involved in cell proliferation, genome stability, DNA replication, and mitosis[13]. Over the years, both were investigated using all the technologies that successively became available, including karyotyping, conventional Sanger sequencing of multiple candidate genes[14], and chromosomal microarray analysis[15], all without diagnostic success.

They were the first patients in our group to undergo exome sequencing, in 2012. However, the analytical framework was still limited at that time, and no known cause of microcephalic primordial dwarfism was identified[16]. These patients grew into adulthood without a definitive diagnosis. As our group gained experience in the interpretation of exome data, particularly in the search for novel disease genes through a multidimensional strategy integrating multiple layers of biological evidence, including expression data, population frequency, variant characteristics, animal models, signaling pathways, and human genetic data, it became possible to identify strong candidate genes in both cases.

The candidate genes identified in these patients were highly compelling. One patient harbored a homozygous variant in *CDK4* leading to aberrant splicing and loss of the transcript that would normally generate the wild-type protein[17]. *CDK4* encodes a cell-cycle kinase



Patient	1	2
Consanguinity	Yes	No
Born SGA	Yes	Yes
Height SDS	-2.5	-6.5
Head circumference SDS	-3.7	-2.6
BMI SDS	-0.1	-3.9
Sitting height : total height SDS	1.0	+
Neurodevelopmental disorder	No	No
Additional clinical finding	Shawl scrotum, epilepsy during childhood; normocytic, elevated TSH with normal FT4, elevated LH with normal testosterone, small testicles in adulthood	Congenital hip dislocation, triangular face, high-pitched voice, retrognathia

Figure 2. Summary of clinical findings in two patients with microcephalic primordial dwarfism.

with a central role in cell-cycle regulation. Somatic gain-of-function variants in *CDK4* were already known to be associated with melanoma[18], whereas loss-of-function variants in *CDK6*, a gene with partially redundant functions in relation to *CDK4*, had been associated with a phenotype of microcephalic primordial dwarfism[19]. The second patient carried compound heterozygous splice-altering variants in *WDHD1*, a gene encoding a protein essential for DNA replication and maintenance of genomic stability[20]. However, identifying a strong candidate gene is only the first step. Establishing causality requires the identification of additional patients in whom genotype and phenotype are concordant[21].

In this regard, platforms such as GeneMatcher have become essential tools for connecting clinicians and researchers caring for patients with similar genetic and clinical findings[22]. In general, only a small minority of the candidate genes identified in our cohort are robust enough to justify submission to public matchmaking platforms. Many candidates are excluded after segregation analysis, identification of internal patients with incompatible phenotypes, or additional functional studies conducted by our group. Many of the genes we have submitted to GeneMatcher were ultimately discarded because the phenotypes observed in matching cases were not compatible with those in our patients., However, there was strong phenotypic concordance across multiple independent cases in a small subset. This was the case for the two patients described above. Both were ultimately shown to have ultrarare disorders caused by genes involved in cell-cycle regulation, leading to the delineation of two new genetic syndromes within the spectrum of microcephalic primordial dwarfism.

In contrast to these emblematic single-patient discoveries, other conditions were characterized through the analysis of larger cohorts followed in our center. This was the case for heterozygous variants in Indian hedgehog (*IHH*) associated with isolated short stature. *IHH* is a key regulator of endochondral growth[23]. Biallelic variants had long been recognized as a cause of severe skeletal dysplasia, acrocapitofemoral dysplasia[24], whereas heterozygous variants had been associated with brachydactyly type A1[25], an autosomal dominant disorder characterized by shortening or absence of the middle phalanges in all digits.

In 2016, we began an exome sequencing project in families with unexplained short stature and clear autosomal dominant inheritance. In an initial set of 17 families, we identified deleterious *IHH* variants segregating with short stature in three, with or without subtle skeletal abnormalities, particularly affecting the middle phalanges, most notably the second and fifth digits[26]. Importantly, however, the families we investigated did not display the classic brachydactyly phenotype and in routine clinical practice, were frequently classified as having idiopathic short stature[27]. This finding strongly suggested relevant phenotypic expansion.

Motivated by these results, we expanded the analysis to our own cohort, comprising approximately 130 individuals or families, and in collaboration with Karen Heath's group, included a Spanish cohort of patients with short stature and radiological suspicion of non-specific skeletal abnormalities. In both cohorts, we confirmed the presence of deleterious *IHH* variants, with familial segregation whenever possible, and demonstrated enrichment of these variants relative to population databases, thereby strengthening the evidence for causality[26].

This project was the first to establish *IHH* as a relevant cause of short stature in individuals previously labelled as having idiopathic short stature, and to systematically describe the associated clinical spectrum and response to growth hormone treatment. Together with previous work by our group on *SHOX*[28] and *NPR2*[29], this study helped consolidate our experience in elucidating the genetic basis of phenotypes initially considered idiopathic, precisely at a time when pediatric endocrinology was definitively entering the genomic era.

These findings were later recognized and expanded by additional studies, including international collaborative projects that further refined the phenotype associated with heterozygous *IHH* variants[30], as well as more recent evidence suggesting that this defect may be among the more frequent monogenic causes within the spectrum of short stature initially classified as idiopathic[10, 31]. Finally, the translational trajectory of this discovery has extended to therapeutic outcomes. In a recent publication, we reported that prolonged growth hormone therapy in children heterozygous for *IHH* variants was associated with improved adult height[32].

Current directions and future perspectives

At present, our group is working on the reanalysis of exome sequencing data and on the application of genome sequencing as an additional strategy in patients with syndromic growth disorders or skeletal dysplasia whose initial exome analysis was inconclusive. In parallel, we are performing burden analyses and validating polygenic risk scores to better understand the contribution of rare and common variants to common growth-related phenotypes.

We have observed a high rate of positive findings on reanalysis of previously negative exome data, particularly in tests performed before 2015, largely because copy number variant analysis is now incorporated into exome pipelines[33] and because

many additional gene-phenotype associations have been established in recent years[9]. In addition, for persistently negative cases, genome sequencing has allowed the identification of structural variants and pathogenic variants in regions not adequately captured by exome sequencing, including non-coding regions and the 5'UTR and 3'UTR[34], providing an additional diagnostic gain up to 10%.

Taken together, our overall experience using a stepwise approach to establish the etiology of syndromic short stature, beginning with careful clinical evaluation and hypothesis-driven molecular investigation whenever possible, followed by broad exome sequencing, systematic reanalysis of negative cases, and the implementation of genome sequencing, has yielded a diagnostic success rate of approximately 80%. This would have been almost unimaginable less than a decade ago.

In conclusion, the number of monogenic causes of short stature continues to grow rapidly. We should expect the description of new syndromes, expansion of recognized phenotypic spectra, and identification of novel genetic mechanisms of disease. In the near future, integration of rare high-impact variants with the contribution of common variants through polygenic risk scores will improve our understanding of the genetic architecture of height and of the clinical variability observed even within established genetic conditions, which is one of the major unresolved challenges in the field.

Conflict of interest: A.A.L.J. has received consulting fees from Novo Nordisk and Bridgebio and an independent research grant from BioMarin.

Funding: A.A.L.J. is funded by grant 303294/2020-5 from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

References

1. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Horm Res Paediatr. 2019;92(1):1–14.

2. Jelenkovic A, Sund R, Hur YM, Yokoyama Y, Hjelmborg JV, Moller S, et al. Genetic and environmental influences on height from infancy to early adulthood: An individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts. Sci Rep. 2016;6:28496.

3. Bicknell LS, Hirschhorn JN, Savarirayan R. The genetic basis of human height. Nat Rev Genet. 2025.

4. Baron J, Savendahl L, De Luca F, Dauber A, Phillip M, Wit JM, et al. Short and tall stature: a new paradigm emerges. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(12):735–46.

5. Dauber A, Jorge AAL, Nilsson O, Dekkers OM, Argente J, Netchine I, et al. International guideline on genetic testing of children with short stature. Eur J Endocrinol. 2026.

6. Ford CE, Jones KW, Polani PE, De Almeida JC, Briggs JH. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). Lancet. 1959;1(7075):711–3.

7. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. [Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children]. C R Hebd Seances Acad Sci. 1959;248(11):1721–2.

8. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. Eur J Endocrinol. 2024;190(6):G53–G151.

9. Bamshad MJ, Nickerson DA, Chong JX. Mendelian Gene Discovery: Fast and Furious with No End in Sight. Am J Hum Genet. 2019;105(3):448–55.

10. Scalco RC, Schoones JW, Galetaki D, Santillan-Vasconez AM, Kim GJ, Cellin LP, et al. Diagnostic Yield of Genetic Testing in Children with Short Stature: a Systematic Review. Eur J Endocrinol. 2026.

11. Vasques GA, Andrade NLM, Jorge AAL. Genetic causes of isolated short stature. Arch Endocrinol Metab. 2019;63(1):70–8.

12. Knight AW, Senior TP. The common problem of rare disease in general practice. Med J Aust. 2006;185(2):82–3.

13. Khetarpal P, Das S, Panigrahi I, Munshi A. Primordial dwarfism: overview of clinical and genetic aspects. Mol Genet Genomics. 2016;291(1):1–15.

14. Leal AC, Montenegro LR, Saito RF, Ribeiro TC, Coutinho DC, Mendonca BB, et al. Analysis of the insulin-like growth factor 1 receptor gene in children born small for gestational age: in vitro characterization of a novel mutation (p.Arg511Trp). Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(4):558–63.

15. Canton AP, Costa SS, Rodrigues TC, Bertola DR, Malaquias AC, Correa FA, et al. Genome-wide screening of copy number variants in children born small for gestational age reveals several candidate genes involved in growth pathways. Eur J Endocrinol. 2014;171(2):253–62.

16. Homma TK, Freire BL, Honjo Kawahira RS, Dauber A, Funari MFA, Lerario AM, et al. Genetic Disorders in Prenatal Onset Syndromic Short Stature Identified by Exome Sequencing. J Pediatr. 2019;215:192–8.

17. Verdu Schlie A, Leitch A, Arismendi MI, Stok C, Castro Leal A, Parry DA, et al. CDK4 loss-of-function mutations cause microcephaly and short stature. Genes Dev. 2025;39(9-10):634–51.

18. Wolfel T, Hauer M, Schneider J, Serrano M, Wolfel C, Klehmann-Hieb E, et al. A p16INK4a-insensitive CDK4 mutant targeted by cytolytic T lymphocytes in a human melanoma. Science. 1995;269(5228):1281–4.

19. Hussain MS, Baig SM, Neumann S, Peche VS, Szczepanski S, Nurnberg G, et al. CDK6 associates with the centrosome during mitosis and is mutated in a large Pakistani family with primary microcephaly. Hum Mol Genet. 2013;22(25):5199–214.

20. Tibbe D, Vogt MR, Holling T, Schlieben LD, Kortum F, Shoukier M, et al. Bi-allelic WDHD1 variants cause microcephalic primordial dwarfism. Am J Hum Genet. 2026.

21. Strande NT, Riggs ER, Buchanan AH, Ceyhan-Birsoy O, DiStefano M, Dwight SS, et al. Evaluating the Clinical Validity of Gene-Disease Associations: An Evidence-Based Framework Developed by the Clinical Genome Resource. Am J Hum Genet. 2017;100(6):895–906.

22. Sobreira N, Schiettecatte F, Valle D, Hamosh A. GeneMatcher: a matching tool for connecting investigators with an interest in the same gene. Hum Mutat. 2015;36(10):928–30.

23. Long F, Chung UI, Ohba S, McMahon J, Kronenberg HM, McMahon AP. Ihh signaling is directly required for the osteoblast lineage in the endochondral skeleton. Development. 2004;131(6):1309–18.

24. Hellemans J, Coucke PJ, Giedion A, De Paepe A, Kramer P, Beemer F, et al. Homozygous mutations in IHH cause acrocapitofemoral dysplasia, an autosomal recessive disorder with cone-shaped epiphyses in hands and hips. Am J Hum Genet. 2003;72(4):1040–6.

25. Gao B, Guo J, She C, Shu A, Yang M, Tan Z, et al. Mutations in IHH, encoding Indian hedgehog, cause brachydactyly type A-1. Nat Genet. 2001;28(4):386–8.

26. Vasques GA, Funari MFA, Ferreira FM, Aza-Carmona M, Sentchordi-Montane L, Barraza-Garcia J, et al. IHH Gene Mutations Causing Short Stature With Nonspecific Skeletal Abnormalities and Response to Growth Hormone Therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(2):604–14.

27. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(11):4210–7.

28. Jorge AA, Souza SC, Nishi MY, Billerbeck AE, Liborio DC, Kim CA, et al. SHOX mutations in idiopathic short stature and Leri-Weill dyschondrosteosis: frequency and phenotypic variability. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;66(1):130–5.

29. Vasques GA, Amano N, Docko AJ, Funari MF, Quedas EP, Nishi MY, et al. Heterozygous mutations in natriuretic peptide receptor-B (NPR2) gene as a cause of short stature in patients initially classified as idiopathic short stature. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(10):E1636–44.

30. Sentchordi-Montane L, Benito-Sanz S, Aza-Carmona M, Pereda A, Parron-Pajares M, de la Torre C, et al. Clinical and Molecular Description of 16 Families With Heterozygous IHH Variants. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(8).

31. Andrade NLM, Funari MFA, Malaquias AC, Collett-Solberg PF, Gomes N, Scalco R, et al. Diagnostic yield of a multigene sequencing approach in children classified as idiopathic short stature. Endocr Connect. 2022;11(12).

32. Cavalcante JM, Cellin LP, Damiao ALS, Funari MFA, Malaquias AC, Digilio Vieira da Silva L, et al. Long-Term Growth Hormone Therapy Improves Adult Height in Children with Indian Hedgehog-Related Short Stature. Horm Res Paediatr. 2026:1–9.

33. Raca G, Astbury C, Behlmann A, De Castro MJ, Hickey SE, Karaca E, et al. Points to consider in the detection of germline structural variants using next-generation sequencing: A statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2023;25(2):100316.

34. Clark MM, Stark Z, Farnaes L, Tan TY, White SM, Dimmock D, et al. Meta-analysis of the diagnostic and clinical utility of genome and exome sequencing and chromosomal microarray in children with suspected genetic diseases. NPJ Genom Med. 2018;3:16.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1085

Infant Minipuberty: Implications for Adult Reproductive Health

Minipubertad del lactante: implicaciones en la salud reproductiva del adulto

Sasha R. Howard

Centre for Endocrinology, Queen Mary University of London, London EC1M 6BQ, UK and Department of Paediatric Endocrinology, Barts Health NHS Trust, London, UK

Abstract

Activity of the central hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis occurs in three distinct physiological phases across the human lifespan. The initial activation takes place during fetal development, followed by a transient postnatal reactivation in early infancy known as "minipuberty," and a third, sustained activation, beginning at puberty. Once initiated at adolescence, HPG axis activity is maintained throughout adult life. Minipuberty is also observed in mammals including rodents and primates, and is a crucial period of gonadal 'priming', with growth and development of the testes in males and ovarian oocyte maturation in females. Minipuberty is also associated with somatic growth, neural integration in the brain, and potentially has global developmental consequences for lifelong health.

Congenital hypogonadotropic hypogonadism (CHH) is an uncommon inherited condition resulting from impaired secretion or action of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH). In its most severe forms, CHH is marked by the absence of GnRH pulsatility during all three developmental phases. Failure of fetal HPG axis activation leads to genital anomalies in approximately half of affected male neonates, most commonly presenting as micropenis and/or cryptorchidism. In these infants, the additional absence of postnatal minipuberty further exacerbates testicular underdevelopment. This impaired maturation is reflected by a reduced population of Sertoli cells, which are essential for establishing normal spermatogenic potential later in life. Consequently, disruption of minipuberty is likely to have long-term adverse effects on fertility in affected males. Despite the phenotypic implications in males, CHH frequently goes unrecognized in infancy, and even when identified, there is currently no standardized approach to early treatment. The current data regarding female minipuberty is more limited, and the implications for adult reproductive or non-reproductive health are therefore unclear in females.

This lecture outlines the normal physiology of minipuberty and the impact of central HPG axis dysfunction, proposes strategies for early diagnosis, and examines existing therapeutic approaches aimed at replacing minipuberty in male infants with CHH. Evidence from systematic reviews of clinical series suggests that gonadotropin therapy designed to replicate minipuberty may promote testicular descent and normalize testicular and penile growth. In addition, early hormonal replacement may have broader benefits, addressing both reproductive development and non-reproductive consequences associated with disrupted HPG axis activity.

Correspondencia:
Sasha Howard
Centre for Endocrinology, Queen Mary University of London, London EC1M 6BQ, UK and Department of Paediatric Endocrinology, Barts Health NHS Trust, London, UK
E-mail: s.howard@qmul.ac.uk

Introduction

Minipuberty refers to a brief developmental window in early human infancy marked by increased

gonadal activity. It represents the second phase of hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis activation, following the initial activation during fetal life and preceding the permanent reactivation that begins at puberty. From approximately two weeks after birth, pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) from the hypothalamus increases in both frequency and amplitude, stimulating pituitary release of luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). These gonadotropins drive gonadal maturation and sex steroid synthesis. In male infants, this period of HPG axis activity typically persists until around six months of age, whereas in females it may continue for up to two years after birth[1].

In males, minipuberty plays an essential role in normal sexual development[2]. It contributes to masculinisation of the external genitalia, including increases in penile size, maturation of the scrotum, and completion of testicular descent in infants born with unilateral or bilateral cryptorchidism. Inguinoscrotal descent of the testes is androgen-dependent and regulated by insulin-like peptide 3 (INSL3), along with endogenous testosterone stimulated by either pituitary-derived or exogenous LH, or human chorionic gonadotropin (hCG). This developmental window is also crucial for testicular cellular maturation, stimulating both Leydig and Sertoli cell populations. FSH action during minipuberty promotes expansion of germ cells and Sertoli cells, establishing the cellular foundation necessary for spermatogenesis later in life. Although Sertoli cells proliferate in response to FSH at this stage, they remain functionally immature because they lack androgen receptor expression, with differentiation occurring later under the influence of intratesticular testosterone[3]. As a result of these processes, healthy male infants demonstrate rising levels of anti-Müllerian hormone (AMH) and inhibin B, which serve as markers of Sertoli cell mass and functional capacity.

Congenital hypogonadotropic hypogonadism (CHH) is a rare genetic condition with an estimated prevalence of approximately 1 in 10,000 male births. The clinical manifestations observed in male infants with CHH reflect deficient GnRH secretion and subsequent gonadotropin insufficiency during both prenatal and postnatal development. Early in fetal life, testicular testosterone production is driven primarily by placental hCG, meaning that infants with CHH typically do not present with disorders of sex development such as ambiguous genitalia or hypospadias. However, during the latter half of gestation, when pituitary gonadotropins become the dominant regulators of testicular function, insufficient HPG axis activity may lead to incomplete testicular descent and reduced virilisation of the phallus. After birth, male neonates with CHH exhibit characteristically low concentrations of LH, FSH, testosterone, AMH, and inhibin B during the minipuberty period, supporting the diagnosis when micropenis and/or cryptorchidism (undescended testis or testes) are present. Increasingly, infants born to parents with known CHH are being identified due to successful fertility treatments, enabling earlier clinical assessment. In many centres, access to genetic testing through targeted gene panels or whole exome sequencing allows molecular confirmation of CHH in suspected cases.

In male neonates, the presence of cryptorchidism and micropenis (defined as a stretched penile length > 2.5 standard deviations below the age-adjusted mean) may indicate inadequate activation of the gonadotropic axis during fetal development[4]. CHH (or Kallmann syndrome if associated with olfactory bulb aplasia/hypoplasia and anosmia) is an important underlying diagnosis to consider for infants with this clinical picture. Despite its clinical significance, CHH remains under-recognized, and timely intervention during infancy may confer long-term benefits, particularly in severe cases[5].

Treatment Strategies

Management of cryptorchidism traditionally involves observation for spontaneous testicular descent followed by surgical orchidopexy if required, while micropenis is commonly treated with topical or intramuscular testosterone. However, while leading to penile growth, administration of testosterone alone will have no effect on testicular growth or development. More recently, for male infants with CHH, attention has shifted toward the use of gonadotropin therapy as a means of replicating physiological minipuberty[6].

Gonadotropin-based treatments, such as recombinant human (rh) FSH in combination with rhLH or urinary or rhhCG, are well established within fertility services for the induction of spermatogenesis in men with CHH. More recently, these therapies have also emerged as a potential approach for initiating pubertal development in adolescents and young adults with CHH[7]. The available evidence indicates that gonadotropin therapy is generally effective and well tolerated in this population, although variability between studies limits the strength and generalisability of these findings. Despite increasing adoption of gonadotropin regimens for pubertal induction, testosterone replacement therapy continues to be the most commonly prescribed treatment for inducing puberty in males with CHH. However, delayed or incomplete initiation of hormone replacement during adolescence or adulthood carries recognised limitations, including potential effects on somatic growth, neurocognitive development, and psychological wellbeing[8].

In male infants with CHH, gonadotropin-induced mini-puberty has been shown in a recent systematic review of the published literature to promote increases in penile and testicular size and, in many cases, facilitate spontaneous testicular descent[9]. By promoting

gonadal maturation during this early postnatal period - through expansion of the Sertoli cell population and stimulation of endogenous testosterone synthesis - early intervention is anticipated to enhance later responsiveness to fertility treatments and improve the likelihood of successful spermatogenesis. In addition, LH or hCG mediated stimulation of testicular descent may eliminate the need for surgical orchidopexy in male infants with CHH-associated cryptorchidism. However, the available evidence regarding gonadotropin administration during minipuberty in male infants with CHH remains insufficient to draw firm conclusions about its long-term benefits for reproductive capacity or broader non-reproductive outcomes.

Conclusion

Advancing knowledge in this field, particularly with respect to long-term fertility outcomes following gonadotropin replacement during minipuberty, will depend on the generation of robust longitudinal datasets. Although randomised controlled trials examining gonadotropin therapy in infancy would represent the ideal study design to define optimal timing, dosing strategies, and long-term efficacy, achieving this will necessitate close collaboration among international centres. Standardised clinical guidelines for diagnosis and management, alongside comprehensive and accessible electronic registries capable of capturing long-term follow-up data, are essential components of this effort.

In support of these aims, we have recently established clinical practice recommendations addressing diagnostic pathways and early hormonal replacement in male infants with CHH[6], and developed a dedicated electronic registry for individuals with hypogonadotropic hypogonadism across all age groups and causes (I-HH; the fourth module within the SDM registry framework). Beyond reproductive outcomes, the broader consequences of absent minipuberty remain poorly understood. Substantial further research is required to clarify how gonadotropin exposure during this critical developmental window may influence neurodevelopment, psychosocial functioning, mental health, and other systemic outcomes, including cardiovascular health.

The critical role of early recognition in CHH should be emphasised. Timely diagnosis enables clinicians to offer appropriate therapeutic interventions during infancy, optimise supportive care for patients and their families, and reduce the risk of prolonged diagnostic delay extending into adolescence or adulthood. Early identification also empowers patients and families to participate in informed decision-making and to guide care from childhood through the transition into adult services.

References

1. Johannsen, T.H., et al., *Sex Differences in Reproductive Hormones During Mini-Puberty in Infants With Normal and Disordered Sex Development*. J Clin Endocrinol Metab, 2018. 103(8): p. 3028-3037.

2. Busch, A.S., et al., *Dynamic Changes of Reproductive Hormones in Male Minipuberty: Temporal Dissociation of Leydig and Sertoli Cell Activity*. J Clin Endocrinol Metab, 2022. 107(6): p. 1560-1568.

3. Rey, R.A., et al., *Ontogeny of the androgen receptor expression in the fetal and postnatal testis: its relevance on Sertoli cell maturation and the onset of adult spermatogenesis*. Microsc Res Tech, 2009. 72(11): p. 787-95.

4. Stancampiano, M.R., et al., *Congenital Micropenis: Etiology And Management*. J Endocr Soc, 2022. 6(2): p. bvab172.

5. Nordenstrom, A., *Potential impact of mini-puberty on fertility. Ann Endocrinol* (Paris), 2022. 83(4): p. 250-253.

6. Rohayem, J., et al., *Mini-Puberty, Physiological and Disordered: Consequences, and Potential for Therapeutic Replacement.* Endocr Rev, 2024.

7. Alexander, E.C., et al., *Gonadotropins for pubertal induction in males with hypogonadotropic hypogonadism: systematic review and meta-analysis*. Eur J Endocrinol, 2024. 190(1): p. S1-S11.

8. Dwyer, A.A., N. Smith, and R. Quinton, *Psychological Aspects of Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism*. Front Endocrinol (Lausanne), 2019. 10: p. 353.

9. Rhys Evans, S., et al., *Gonadotropin therapy for mini-puberty induction in male infants with hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review*. J Clin Endocrinol Metab, 2024.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1086

AVANCES EN DIABETES TIPO 1

General population screening for type 1 diabetes: challenges and opportunities

Cribado para diabetes tipo 1 en la población general: retos y oportunidades

Emanuele Bosi

San Raffaele Vita Salute University and San Raffaele Hospital, Milan, Italy

Abstract

Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disorder characterized by the progressive destruction of pancreatic beta cells, preceded by a prolonged asymptomatic phase marked by the presence of circulating islet autoantibodies (IAb). The predictive value of IAb screening for identifying individuals at risk and recognizing the early, pre-symptomatic phase of the disease has been well established in several longitudinal studies involving relatives of individuals with T1D. These findings have provided the basis for pre-clinical staging (Stage 1 and Stage 2) and have enabled an accurate assessment of the progression to clinical diabetes (Stage 3). However, since more than 90% of new T1D cases occur in individuals without a family history of the disease, effective strategies to reduce the overall societal burden of the disease require screening programmes targeting the general population. Early detection offers several potential benefits, including increased disease awareness, timely initiation of insulin therapy, and prevention of complications associated with delayed diagnosis, including life-threatening diabetic ketoacidosis. Individuals identified as at risk or in the early stages of T1D may also benefit from emerging disease-modifying therapies such as teplizumab. Consequently, population-based T1D screening programmes have recently expanded worldwide. In 2023, Italy became the first country to mandate population screening for both type 1 diabetes and coeliac disease by law (Law 130/2023). The D1Ce (Diabete tipo 1 e Celiachia) national pilot study assessed operational and feasibility aspects (involvement of primary care paediatricians, blood sample collection accuracy, acceptability for families) and investigated the prevalence of islet and transglutaminase autoantibodies in the general paediatric population. D1Ce enrolled children aged 2–2.9, 6–6.9, and 10–10.9 years through primary care paediatricians in four Italian regions (Lombardy, Marche, Campania and Sardinia). 5,535 children were enrolled and tested with a two-step autoantibody screening procedure for T1D and coeliac disease, using an ELISA assay followed by a LIPS for confirmation in the same sample, in order to reduce the burden of false positive. The findings from D1Ce support the feasibility of combined screening for T1D and coeliac disease in the general paediatric population at a national scale.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1087

AVANCES EN DIABETES TIPO 1

Sistemas de liberación automatizada de insulina: el futuro

Automated insulin delivery systems: the future

Marga Giménez[1], Jorge Bondia[2], Jesús Moreno-Fernández[3]

[1] *Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clinic. Barcelona. España*
[2] *Universitat Politècnica de València. CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III. España*
[3] *Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Facultad de Medicina de Ciudad Real. Universidad de Castilla-La Mancha. España*

En los últimos años, los sistemas de liberación automatizada de insulina, conocidos como sistemas híbridos de asa cerrada actualmente, han cambiado de forma profunda la manera de tratar la diabetes de tipo 1. Su llegada a la práctica clínica ha permitido mejorar de forma sostenida el control glucémico de muchas personas, aumentando el tiempo en rango y reduciendo tanto la variabilidad glucémica como la exposición a hipoglucemias. Más allá de los indicadores clínicos, estos sistemas han tenido un impacto muy significativo en el día a día de las personas con diabetes de tipo 1, al disminuir la carga constante de decisiones y facilitar una mayor sensación de seguridad y control sobre la enfermedad.

Sin embargo, estos avances no deben interpretarse como una solución definitiva. Los sistemas actualmente disponibles todavía no son completamente automáticos ni accesibles para toda la población que podría beneficiarse de ellos. Persisten limitaciones tecnológicas, organizativas y clínicas, y, de forma muy relevante, barreras económicas que dificultan el acceso. Por ello, el desarrollo futuro de estas tecnologías no puede desligarse de una reflexión profunda sobre la equidad, la accesibilidad y la justicia en su implementación.

Correspondencia:
Marga Giménez
Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. ICMDM. Hospital Clínic Barcelona. Barcelona 08036.
Tel.: 93 227 98 46.
E-mail: gimenez@clinic.cat

En la práctica cotidiana, la mayoría de los sistemas de asa cerrada siguen siendo híbridos y requieren la intervención activa de la persona usuaria, especialmente en situaciones habituales, como las comidas o la actividad física. Aunque su eficacia está ampliamente demostrada, la aceptación real de estos dispositivos depende en gran medida de aspectos como la comodidad, la facilidad de uso, la portabilidad y la confianza que generan en la vida diaria, más allá de sus resultados técnicos.

La diabetes de tipo 1 presenta características únicas que condicionan de forma clara el diseño de estos sistemas. A diferencia de otras enfermedades crónicas, el tratamiento depende de manera absoluta de la administración continua de insulina exógena, de la que depende la supervivencia. Esto obliga a que los sistemas de asa cerrada funcionen de forma constante mientras se llevan adheridos al cuerpo, en condiciones que incluyen movimiento, contacto con el agua, cambios de temperatura o impactos accidentales, entre otros. Estas exigencias limitan necesariamente el diseño y la funcionalidad de los dispositivos, y constituyen uno de los principales retos para su uso eficaz en condiciones reales. En este contexto, el diseño centrado en la persona y la participación activa de quienes viven con diabetes en la evaluación y mejora de los dispositivos resulta fundamental, especialmente para quienes tienen necesidades clínicas más complejas.

Además, estos sistemas deben concebirse desde una perspectiva claramente inclusiva. Deben ser comprensibles y manejables tanto para adultos como

para niños y adolescentes, con distintos niveles de habilidades numéricas y comprensión. También deben adaptarse a personas con discapacidades permanentes, como problemas visuales derivados de la retinopatía o limitaciones de destreza, así como a situaciones transitorias relacionadas con episodios agudos de hipoglucemia, hiperglucemia u otras enfermedades intercurrentes que pueden aparecer a lo largo de la vida.

En paralelo al desarrollo industrial, la comunidad de personas con diabetes ha impulsado soluciones de código abierto dentro del movimiento *Do It Yourself,* como OpenAPS, AndroidAPS o Loop. El creciente interés por estos sistemas refleja, en parte, una necesidad no satisfecha de acceso a tecnologías avanzadas. Aunque en usuarios muy motivados han mostrado resultados comparables a los dispositivos comerciales, su uso plantea importantes retos en términos de seguridad, soporte clínico, responsabilidad legal y equidad, lo que limita su generalización. Esta situación pone de relieve la necesidad de ofrecer alternativas reguladas, seguras y accesibles para las personas con mayor complejidad clínica.

El funcionamiento de los sistemas de asa cerrada está estrechamente ligado a la calidad de los sensores de glucosa. La mejora en su precisión y estabilidad, el filtrado de la señal o la estimación de la glucosa en plasma permitiría decisiones más fiables por parte de los algoritmos de control. En el futuro, la incorporación de sensores que integren información adicional, como la detección de cetonas, podría ayudar a entender mejor la fisiología individual y a personalizar la administración de insulina en situaciones específicas.

La introducción de estos sistemas también implica cambios profundos en el modelo asistencial. Su implementación requiere adaptar los programas de educación terapéutica y reforzar los sistemas de apoyo, con la participación activa tanto de los profesionales sanitarios como de las personas con diabetes y sus familias. Aunque la formación inicial puede ser más exigente, a medio plazo se observa una menor necesidad de soporte continuado. No obstante, es esencial que las personas usuarias mantengan las habilidades necesarias para gestionar la enfermedad de forma segura en caso de fallos del sistema. Por ello, los dispositivos deben detectar incidencias de forma clara, y los equipos clínicos deben garantizar circuitos de acompañamiento que refuercen la autonomía y la capacidad de autogestión.

A pesar de los avances logrados, aún existe margen de mejora en términos de usabilidad y carga cognitiva. Una parte importante del desarrollo actual se orienta a reducir la necesidad de cálculos manuales, ajustes de dosis y toma de decisiones complejas, especialmente en relación con las comidas y el ejercicio. El objetivo es avanzar hacia sistemas cada vez más capaces de manejar estas situaciones de forma automática, con una menor intervención explícita por parte del usuario.

En el caso de la alimentación, se están investigando algoritmos capaces de detectar la ingesta de manera automática a partir de la señal del sensor, combinando modelos fisiológicos y técnicas de aprendizaje automático, entre otros. Se trata de un desafío complejo, ya que es necesario detectar la ingesta con suficiente antelación para actuar de forma eficaz, pero minimizando, al mismo tiempo, el riesgo de errores que puedan provocar hipoglucemias.

La gestión del ejercicio físico continúa siendo uno de los mayores retos. Aunque los dispositivos *wearables* permiten registrar múltiples señales fisiológicas, la respuesta glucémica al ejercicio es muy variable y depende de numerosos factores. En los sistemas unihormonales, la suspensión de la infusión de insulina suele ser la principal herramienta disponible, y a menudo resulta insuficiente. Por ello, se están explorando estrategias complementarias, como recomendaciones automáticas de ingesta de hidratos o el uso de sistemas bihormonales, bien con bombas de doble cámara o recomendaciones de minidosis de glucagón para administración manual.

Existen también múltiples aspectos técnicos que pueden mejorar de forma notable la experiencia de uso: mayor estabilidad del modo automático, mejor conectividad, sensores más duraderos, dispositivos más pequeños, mejor interoperabilidad y plataformas de gestión de datos más intuitivas. En la práctica, la aceptación de estos sistemas depende fundamentalmente de su comodidad y facilidad de integración en la vida diaria.

Una automatización más avanzada puede ser especialmente beneficiosa para personas con dificultades en la gestión manual, como limitaciones visuales, problemas de destreza o barreras psicológicas para la adherencia. En este sentido, estas tecnologías tienen el potencial de mejorar la equidad, siempre que su acceso esté garantizado. Además, el desarrollo de insulinas ultrarrápidas, la combinación con terapias adyuvantes y la posibilidad de ajustar dinámicamente el comportamiento del sistema según el perfil del paciente abren nuevas oportunidades para optimizar el control glucémico.

En el ámbito de la personalización, los gemelos digitales *(digital twins)* representan una línea especialmente prometedora. La creación de modelos virtuales individualizados permitiría simular escenarios, anticipar riesgos y adaptar el funcionamiento del sistema a las necesidades cambiantes de cada persona.

Por último, es importante reconocer que la evidencia disponible sigue siendo limitada en las personas

con mayor complejidad clínica, como aquellas con mal control glucémico, alta variabilidad o dificultades de adherencia. Dar respuesta a este grupo requerirá avances adicionales en el diseño, la implementación, la educación y la evaluación. En este contexto, los sistemas híbridos de asa cerrada deben entenderse no como el punto final, sino como una etapa más en un proceso continuo de innovación orientado a lograr una administración de insulina cada vez más eficaz, personalizada, accesible y equitativa.

Bibliografía

1. Blauw H, Onvlee AJ, Klaassen M, van Bon AC, DeVries JH. Fully closed loop glucose control with a bihormonal artificial pancreas in adults with type 1 diabetes: an outpatient, randomized, crossover trial. Diabetes Care 2021 Mar; 44: 836-8.

2. Bondia J, Giménez M, Moreno J. El futuro de los sistemas de asa cerrada. Guía de uso de sistemas de asa cerrada 2026. Grupo de trabajo de tecnologías aplicadas a la diabetes de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Madrid; Sociedad Española de Diabetes; 2026.

3. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, Pinsker JE, Levy CJ, Criego AB, et al; Omnipod 5 Research Group. Multicenter trial of a tubeless, on-body automated insulin de- livery system with customizable glycemic targets in pediatric and adult participants with type 1 diabetes. Diabetes Care 2021; 44: 1630-40.

4. Christiansen M, Bartee A, Lalonde A, Jones RE, Katz M, Wolpert H, et al. Performance of an automated insulin delivery system: results of early phase feasibility studies. Diabetes Technol Ther 2021; 23: 187-94.

5. El Youssef J, Castle JR, Bakhtiani PA, Haidar A, Branigan DL, Breen M, et al. Quantification of the glycemic response to microdoses of subcutaneous glucagon at varying insulin levels. Diabetes Care 2014; 37: 3054-60.

6. Jain R, Lammert E. Cell-cell interactions in the endocrine pancreas. Diabetes Obes Metab 2009; 11 (Suppl 4): S159-67.

7. Peters TM, Haidar A. Dual-hormone artificial pancreas: benefits and limitations compared with single-hormone systems. Diabet Med 2018; 35: 450-9.

8. Ranjan, AG, Schmidt S, Holst JJ, Christensen MB, Nørgaard K. Glucose response to low-dose glucagon for insulin-induced mild hypoglycaemia after 12 weeks of high versus low carbohydrate diet. A pilot study. medRxiv, Nov 03, 2020. URL: http://doi.org/10.1101/2020.10.30.20222794.

9. Yavelberg L, Zaharieva D, Cinar A, Riddell MC, Jamnik V. A pilot study validating select research-grade and consumer-based wearables throughout a range of dynamic exercise intensities in persons with and without type 1 diabetes: a novel approach. J Diabetes Sci Technol 2018; 12: 569-76.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1088

AVANCES EN DIABETES TIPO 1

Sistemas de liberación automatizada de insulina: presente

Automated insulin delivery systems: the present

Isabel Leiva Gea, Leopoldo Tapia Ceballos, Silvia Gallego Gutiérrez, Mercedes Rivera Cuello, M.ª Dolores López Moreno, José Manuel Jiménez Hinojosa, Ana Gómez Perea, Carmen Cruces Ponce

Hospital Materno Infantil Regional de Málaga; Instituto de Investigación Biomédica de Málaga; Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

Introducción

Los sistemas integrados de liberación automatizada de insulina (AID) representan un avance transformador en el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 1 en población pediátrica y adolescente[1]. Los metaanálisis más recientes demuestran que los sistemas AID superan consistentemente a la terapia convencional con múltiples dosis de insulina. Un metaanálisis de 2025 que incluyó 10 ensayos clínicos aleatorizados con 786 participantes mostró que los sistemas AID aumentaron el tiempo en rango (TIR) en 11,5 puntos porcentuales (intervalo de confianza al 95%: 9-14) desde valores basales de aproximadamente un 50%[2]. Esta mejoría se traduce en aproximadamente 2,6-3 horas adicionales por día en rango glucémico objetivo (70-180 mg/dL)[3,4]. Adicionalmente, los sistemas AID reducen la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en 0,4 puntos porcentuales (intervalo de confianza al 95%: 0,2-0,6) desde valores basales de aproximadamente un 8,5%, una reducción clínicamente significativa que se mantiene tanto a corto plazo (3 meses) como a largo plazo (6-12 meses)[2,5]. El beneficio de los sistemas AID es particularmente pronunciado durante la noche, con mejorías en el TIR nocturno de 15,4 puntos porcentuales comparado con la terapia convencional[5]. Esto se asocia con reducción del miedo a hipoglucemia y mejora en la calidad del sueño tanto en pacientes como en cuidadores[6,7].

Correspondencia:
Isabel Leiva Gea
Hospital Materno Infantil Regional de Málaga; Instituto de Investigación Biomédica de Málaga; Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga
E-mail: isabeleivag@gmail.com

Evidencia específica por sistema comercial

Tandem Control-IQ

El sistema Tandem Control-IQ, compuesto por infusor t:slim X2 y sensor Dexcom G6/G7, ha demostrado eficacia en múltiples grupos etarios. En niños de 6-13 años, el ensayo pivotal aleatorizado demostró aumento del TIR de 11 puntos porcentuales (del 53 al 67%) comparado con infusores con sensor durante 16 semanas, con reducción de la HbA1c de 0,6 puntos porcentuales. El beneficio se observó desde el primer día de uso y se mantuvo durante 28 semanas de seguimiento (3,8). En niños de 2-6 años, el ensayo publicado en *New England Journal of Medicine* (2023) mostró que Control-IQ aumentó el TIR en 12,4 puntos porcentuales (del 56,7 al 69,3%) comparado con el cuidado estándar, con una reducción de la HbA1c de 0,42 puntos porcentuales (del 7,5 al 7%). El 36% de los participantes alcanzó un TIR superior al 70% con tiempo de hipoglucemia nivel 2 de menos del 1%[8,9].

Un estudio belga multicéntrico de 2025 en 114 niños de 6-18 años seguidos durante 12 meses mostró que el TIR aumentó del 51,6 al 64,4% y la HbA1c disminuyó del 7,8 al 7,1%. Se observaron mejorías significativas en calidad de vida, miedo a hipoglucemia, y reducción del absentismo escolar y laboral de los padres[10].

Medtronic MiniMed 780G

El sistema MiniMed 780G, que integra infusor MiniMed 780G, sensor Guardian 4/Simplera y algoritmo SmartGuard, ha demostrado eficacia en población pediátrica. El estudio LENNY (2025), un ensayo cruza-

do aleatorizado en 98 niños de 2-6 años, mostró que el modo automático aumentó el TIR en 9,9 puntos porcentuales, equivalente a 145 minutos adicionales por día en rango. La HbA1c disminuyó 0,61 puntos porcentuales (7 frente a 7,61%) y el tiempo en rango estrecho (70-140 mg/dL) aumentó 11,3 puntos porcentuales[11,12].

En el grupo de edad de 7-25 años con HbA1c elevada, el estudio CO-PILOT de 2026 evaluó a 74 participantes con HbA1c basal ≥ 8,5% (media: 10,5%). El uso de MiniMed 780G durante 52 semanas consiguió una reducción de la HbA1c al 8,3% (cambio de –2,5 puntos porcentuales a las 13 semanas, estabilizándose desde las 26 semanas).

Un estudio multicéntrico europeo de 2024 con 368 niños y adolescentes seguidos durante 12 meses mostró que el TIR aumentó del 62,8 al 75,3% ($p < 0,001$) y la HbA1c media disminuyó del 7,4 al 6,9% ($p < 0,001$). Los beneficios fueron mayores en pacientes con HbA1c basal superior al 8% (el TIR aumentó del 54,3 al 72,3%)[14]. El sistema MiniMed 780G incorpora capacidades de detección automática de comidas, lo que permite correcciones automáticas ante subidas glucémicas posprandiales y lo posiciona como uno de los sistemas híbridos más cercanos al concepto de *fully closed-loop*[15]. En este algoritmo, una configuración conservadora que no utiliza los *optimal setting* descritos (objetivo de 100 mg/dL y duración de la insulina de 2 horas) penaliza los resultados glucométricos.

El sensor Instinct™, desarrollado por Abbott, representa un cambio estratégico significativo en este ecosistema. Instinct es compatible con MiniMed 780G, con duración de hasta 15 días y misma tecnología que FreeStyle Libre 3 Plus. Este sensor rompe la barrera tradicional en la que Medtronic operaba exclusivamente con sensores Guardian propios[16,17].

CamAPS FX

El sistema CamAPS FX, que utiliza el algoritmo Cambridge con infusor Ypsomed y sensor Dexcom G6/FSL3, ha demostrado eficacia en población pediátrica. Presenta indicación a partir del año de vida. Un ensayo cruzado aleatorizado en niños de 1-7 años mostró aumento del TIR de 8,7 puntos porcentuales comparado con infusor y sensor[18]. En niños y adolescentes de 6-18 años, un ensayo multicéntrico de 6 meses demostró reducción de la HbA1c de 0,32 puntos porcentuales comparado con la terapia convencional[19]. El sistema CamAPS FX muestra un buen rendimiento global en la vida real. Factores como la educación diabetológica, la adherencia al sistema, el seguimiento clínico y los protocolos nacionales influyen significativamente en los resultados[20]. Este sistema permite una configuración amplia y diferenciada de objetivos glucométricos a lo largo del día, lo que permite la configuración de objetivos más bajos en etapas de mayor estabilidad glucémica, como la noche.

Omnipod 5

El sistema Omnipod 5 representa la única opción disponible sin cableado, integrando el sensor Dexcom G6/G7/FSL y el algoritmo SmartAdjust. Sus características distintivas incluyen infusor sin cableado adherido a la piel y algoritmo integrado en el propio Pod que permite funcionamiento autónomo[21]. El ensayo RADIANT (2026), primer ensayo aleatorizado comparando Omnipod 5 con múltiples dosis de insulina en niños y adultos con HbA1c elevada, demostró una diferencia ajustada del TIR de 22,4 puntos porcentuales (equivalente a 5,4 horas/día) comparado con múltiples dosis de insulina, sin aumento del tiempo en hipoglucemia[22].

Un estudio de 2023 en 195 jóvenes de 2-21 años mostró que el TIR aumentó 11 puntos porcentuales (del 49 al 61%) y la HbA1c disminuyó 0,5 puntos porcentuales (del 7,5 al 6,9%) durante los primeros 90 días. Los pacientes con TIR basal inferior al 60% mejoraron 15 puntos porcentuales frente a los 5 puntos en los que tenían un TIR ≥ 60%[23].

El análisis multivariable identifica los factores modificables con mayor impacto en alcanzar un TIR superior al 70%: ≥ 3-5 bolos/día, ≥ 90% tiempo en modo automático, objetivo glucémico de 110 mg/dL, *ratio* insulina:carbohidratos ≤ 350/dosis total diaria, factor de corrección ≤ 1.500/dosis total diaria y duración de la acción de la insulina de 2-3 horas. Todos los factores que mejoran el TIR tienen algo en común: hacen el sistema más agresivo[24-26].

Sistemas de código abierto

El panorama de los sistemas AID ha evolucionado hacia un ecosistema en el que coexisten dispositivos comerciales regulados, como los anteriormente descritos, y soluciones de código abierto impulsadas por los propios usuarios (OpenAPS, AndroidAPS, Loop, iAPS/Trio). Los sistemas comerciales han priorizado la seguridad, la facilidad de uso y el cumplimiento regulatorio, mientras que los sistemas de código abierto han desarrollado un modelo basado en la interoperabilidad, la transparencia y la personalización avanzada[27]. Lejos de ser modelos divergentes, ambos enfoques muestran una creciente convergencia. Innovaciones surgidas en el ámbito del código abierto, como los algoritmos adaptativos (FSI dinámico) o la reducción de la necesidad de anunciar ingestas, están siendo progresivamente incorporadas en los sistemas comerciales. El acceso al código facilita una mayor transparencia en la toma de decisiones terapéuticas, permitiendo a usuarios y profesionales predecir el comportamiento del sistema ante distintas situaciones clínicas[28,29].

Los costes de los sistemas AID muestran una marcada disparidad entre precio final y coste de fabricación, con dispositivos comerciales significativamente más caros que su coste real, mientras que las soluciones de código abierto eliminan el coste económico directo, aunque dependen del trabajo de comunidades especializadas[30].

Impacto del tipo de sensor monitor continuo de glucosa empleado en el análisis de resultados de los sistemas AID

Un hallazgo crítico para la interpretación de resultados entre sistemas AID proviene del estudio de Freckmann et al (Diabetes Care, 2025), que analizó las diferencias en métricas derivadas de monitorización continua de glucosa entre tres sistemas de generación actual utilizados simultáneamente durante 14 días en 23 participantes: FreeStyle Libre 3, Dexcom G7 y Medtronic Simplera[31].

Los resultados principales mostraron diferencias relevantes en el TIR (70-180 mg/dL): Medtronic Simplera, 84%; FreeStyle Libre 3, 76,3%; y Dexcom G7, 76,2%. En la hipoglucemia (<70 mg/dL): FreeStyle Libre 3,8%; Dexcom G7, 4,2%; y Medtronic Simplera, 5;1%. En la hiperglucemia (>180 mg/dL): Medtronic Simplera, 10,5%; Dexcom G7, 19;6%; y FreeStyle Libre 3, 21,8%[31]. El perfil glucométrico mostró estar influenciado por el sistema de monitorización continua de glucosa utilizado, lo que dio lugar a métricas sustancialmente diferentes entre los tres sistemas. La concordancia entre FreeStyle Libre 3 y Dexcom G7 fue mayor que con Medtronic Simplera, que mostró niveles de glucosa más bajos en promedio[31].

Un estudio adicional (Eichenlaub et al, 2025) evaluó la precisión de estos tres sistemas comparándolos con métodos de referencia de laboratorio, mostrando una diferencia relativa media frente al *Yellow Springs Instrument* del 11,6% para FreeStyle Libre 3, del 12% para Dexcom G7 y del 11,6% para Medtronic Simplera. FreeStyle Libre 3 y Dexcom G7 mostraron mejor precisión en rangos normoglucémicos e hiperglucémicos, mientras que Medtronic Simplera tuvo mejor rendimiento en el rango hipoglucémico[32].

La implicación fundamental es que la monitorización continua de glucosa no es una herramienta de medición neutral; moldea activamente las métricas y los datos empleados por el algoritmo. Comparar estudios con distintos sistemas de monitorizacion de glucosa puede ser sesgado, y parte del efecto terapéutico puede ser modulado por el tipo de sensor[31,32].

Comparación entre sistemas AID en la vida real

La comparación entre sistemas AID debe realizarse de forma multidimensional, considerando no solo la eficacia glucémica, sino también aspectos clínicos, poblacionales y de experiencia del paciente. Los resultados glucémicos incluyen métricas como el tiempo en rango estrecho (70–140 mg/dl), el tiempo por debajo del rango y la HbA1c, que pueden analizarse tanto en nivel absoluto como en modificación respecto al basal. Las características diferenciales del sistema incluyen nivel de automatización, necesidad de cableado, necesidad de bolos manuales, adaptabilidad del algoritmo y uso de una o varias hormonas. Finalmente, la calidad de vida y la carga del dispositivo son aspectos cada vez más relevantes: facilidad de uso, interacción requerida, número de dispositivos e impacto en la vida diaria[33].

Predictores de resultados glucémicos con sistemas AID

El control glucémico basal es un determinante fuerte tanto del TIR alcanzado como de la magnitud de mejora con sistemas de asa cerrada, demostrando un claro efecto techo. El estudio de Schoelwer et al (2021) mostró una correlación positiva entre el TIR basal y el TIR con sistemas de asa cerrado ($R = 0,69$, $p < 0,001$), pero una correlación negativa entre el TIR basal y la modificación en el TIR ($R = –0,81$, $p < 0,001$). Esto significa que, cuanto peor está el paciente al inicio, más mejora, mientras que, cuanto mejor está al inicio, menos margen tiene[34].

Los factores que influyen en los resultados glucémicos incluyen factores en que se desconoce su impacto en la literatura (sexo, edad, sensibilidad a insulina, índice de masa corporal, frecuencia de bolos, localización del catéter, uso previo de dispositivos) y factores 'conocidos' (TIR/HbA1c basal, objetivo glucémico configurado, localización geográfica, nivel socioeconómico, tiempo en sistema cerrado). La HbA1c inicial actúa como predictor del TIR y factor de confusión en comparaciones, y explica parte de la heterogeneidad observada entre estudios[35].

Un análisis de vida real en un único centro comparó tres sistemas AID: Medtronic 780G ($n = 38$), Tandem Control-IQ ($n = 81$) y Omnipod 5 ($n = 94$). El cambio en el TIR fue: Medtronic 780G, +21,1% (mayor mejoría); Omnipod 5, +15,2%; y Tandem Control-IQ, +10,1%, con diferencias estadísticamente significativas[36]. Sin embargo, los propios autores reconocen limitaciones críticas: no ajustado por tipo de monitor continuo de glucosa, falta de datos de HbA1c, diseño no aleatorizado y posible sesgo de selección. Declaran explícitamente: 'No se puede inferir superioridad en control glucémico'. El 'delta TIR' depende del *baseline* y del contexto más que del dispositivo en sí[36].

El Network Meta-Analysis de Di Molfetta et al (2026) comparó indirectamente múltiples sistemas AID: CamAPS FX, Control-IQ, MiniMed (670G, 780G), Omnipod 5, iLet y sistemas DIY. El hallazgo principal fue una relación inversa entre la HbA1c basal y el TIR al-

canzado (β ≈ –3,5 a –4,4), independientemente del sistema utilizado: pacientes con HbA1c ~7% alcanzan un TIR ~70-75%, mientras que pacientes con HbA1c ~9-10% alcanzan un TIR ~55-65%[37].

Todos los sistemas siguen la misma tendencia, la HbA1c inicial actúa como predictor del TIR y como factor de confusión en comparaciones entre sistemas. No existe una superioridad clara entre sistemas AID cuando se ajusta por HbA1c basal. Comparar sistemas AID sin ajustar por control glucémico basal se considera metodológicamente incorrecto[37].

Estudios comparativos entre Control-IQ y Medtronic 780G muestran una discordancia relevante: 780G logra un mayor TIR (diferencia, +2,4 a +7%), pero Control-IQ se asocia con valores ligeramente inferiores de HbA1c (diferencia ~0,3%). Esto refleja que distintas tecnologías pueden optimizar diferentes aspectos del control glucémico, y que el TIR y la HbA1c no son intercambiables y pueden diferenciarse según el sistema AID utilizado[38].

Siguientes pasos de los sistemas automatizados

Sistemas completamente cerrados

Los sistemas híbridos (HCL) y completamente cerrados (FCL) no deben considerarse categorías excluyentes, sino parte de un continuidad terapéutica en evolución. El concepto de FCL se redefine como un sistema capaz de mantener un adecuado control glucémico independientemente del grado de interacción del paciente, permitiendo una participación opcional sin pérdida de eficacia. Esta definición propuesta establece que un sistema FCL permite al usuario interactuar con el sistema tanto como quiera o tan poco como quiera, sin perder calidad en el control glucémico cuando la interacción es baja, introduciendo el concepto de rendimiento independiente del usuario[39].

Estamos asistiendo a un cambio de paradigma en estos sistemas, transitando desde algoritmos clásicos basados en ecuaciones (PID, MPC, lógica matemática) hacia control basado en datos mediante *machine learning,* redes neuronales y *reinforcement learning.* La ventaja clave radica en que el sistema aprende del paciente y se adapta dinámicamente, representando medicina personalizada en tiempo real[40].

Las nuevas líneas de investigación incluyen *neural networks* en HCL y FCL con primeros ensayos clínicos, coadaptación humano-máquina en la que el sistema y el paciente aprenden juntos mediante *digital twins* y simulación con algoritmos que toman decisiones y aprenden de resultados previos. El ensayo DIAMANTE demostró que intervenciones digitales basadas en aprendizaje por refuerzo pueden mejorar significativamente la actividad física y los resultados de salud mental en pacientes con diabetes y depresión concomitante, introduciendo el concepto de control bioconductual que complementa el control fisiológico de los sistemas AID[41,42].

El sistema AIDANET representa una nueva generación de sistemas AID que integra una aplicación Android, monitorización continua de glucosa (Dexcom G6) e infusor de insulina (t:slim X2), pero su verdadera innovación radica en el algoritmo híbrido con aprendizaje adaptativo. A diferencia de los sistemas actuales que son reactivos y dependen del usuario para bolos, AIDANET intenta ser predictivo y autónomo mediante tres componentes clave: control dinámico global (TCR y PAS), automatización del bolo (BPS y BPRL) y módulos clásicos integrados bajo un sistema de seguridad[43].

El estudio FCL@Home evaluó la seguridad y viabilidad del sistema AIDANET en modo totalmente automatizado sin necesidad de bolos preprandiales en 34 participantes. La glucosa intersticial media mejoró significativamente de 178 a 164 mg/dL. El tiempo en rango, tiempo en rango estrecho y tiempo por encima del rango mejoraron significativamente, principalmente durante la noche. El porcentaje de tiempo < 70 y < 54 mg/dL fue significativamente no inferior en el FCL comparado con el cuidado habitual, demostrando seguridad respecto a la hipoglucemia[44]. Un hallazgo particularmente relevante del análisis estratificado por control glucémico basal mostró que en pacientes con HbA1c inferior al 8%, el FCL no demostró diferencias significativas frente al HCL (TIR del 68,3 *versus* al 65,7%). Sin embargo, en pacientes con HbA1c ≥ 8%, el FCL aumentó significativamente el TIR del 48,7 al 61,9% ($p < 0,01$) y redujo la hiperglucemia grave (>250 mg/dL) del 22,7 al 13,1% ($p < 0,01$), sin aumentar las hipoglucemias. Esto sugiere que el FCL actúa como un sistema corrector más que optimizador, con mayor impacto cuando hay margen de mejora[45].

Sistemas bihormonales

Los sistemas bihormonales (insulina + glucagón) representan una estrategia viable hacia un control más fisiológico. Un estudio multicéntrico prospectivo en vida real de 12 meses evaluó un sistema bihormonal en el FCL, demostrando una mejora en el tiempo en rango del 55,5% preintervención al 80,3% a los 12 meses, con mantenimiento estable de la mejoría y tiempo en hipoglucemia < 3 mmol/L mínimo (~0,1-0,2%)[46].

Terapias combinadas no insulínicas

La combinación de sistemas AID con terapias adyuvantes como los agonistas del receptor péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) introduce un cambio conceptual relevante en el manejo de la diabetes mellitus de tipo 1. Un metaanálisis de 2026 que incluyó nueve ensayos controlados aleatorizados demostró que los

análogos de GLP1 con sistemas AID mejoraron el TIR en +10% (7,4-12,6%) y el tiempo en rango estrecho (70-140 mg/dL) en +8,9% (6,8-11%), principalmente mediante reducciones en el tiempo por encima del rango sin aumento de hipoglucemia. La dosis diaria de insulina disminuyó en 8,9 unidades y representó hasta un descenso de 20-30% de la insulina prandial[47].

El estudio de Akcan et al (Diabetes Care, 2026) demostró que la combinación de agonistas del receptor GLP-1 con el algoritmo OpenAPS elimina la necesidad de anuncios de comidas para lograr objetivos glucémicos en personas con diabetes mellitus de tipo 1. Este hallazgo representa un avance significativo, reduciendo la carga de manejo para los pacientes[48].

El principio fundamental es empezar con dosis bajas y escalar progresivamente, ya que las dosis utilizadas en obesidad/ diabetes mellitus de tipo 2 suelen ser excesivas en la diabetes mellitus de tipo 1. Los efectos gastrointestinales son más relevantes en pacientes jóvenes y con escalada rápida de la dosis. GLP-1/ GIP en diabetes mellitus de tipo 1 no es un tratamiento glucémico principal, sino un modulador metabólico adyuvante[49].

Desigualdad y acceso: la verdadera barrera

A pesar de los avances sin precedentes en sistemas AID, la principal barrera para su impacto global no es tecnológica, sino estructural. La persistente y creciente desigualdad económica condiciona de forma determinante el acceso a estas innovaciones, concentrando sus beneficios en una minoría de la población. Mientras que una parte del mundo avanza hacia sistemas altamente automatizados, otra permanece excluida de tecnologías básicas de monitorización y tratamiento. Este contraste pone de manifiesto que el reto actual no es desarrollar mejores dispositivos, sino garantizar su accesibilidad y equidad. Sin abordar las desigualdades socioeconómicas, el progreso tecnológico corre el riesgo de amplificar, en lugar de reducir, las brechas en salud[50].

Bibliografía

1. Phillip M, Nimri R, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Trends in automated insulin delivery publications 2015-2024: from efficacy trials to real-world evidence and fully closed-loop systems. Presented at: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD); March 5-8, 2025; Amsterdam, Netherlands.

2. de Visser HS, Waraich S, Chhabra M, Grossman J, Engel SS, Engel A, et al. Automated insulin delivery systems and glucose management in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2025; 179: 1162-71.

3. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2020; 383: 836-45.

4. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, Buckingham BA, Bode BW, Tamborlane WV, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. JAMA 2016; 316: 1407-8.

5. Weisman A, Bai JW, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 501-12.

6. Cobry EC, Kanapka LG, Engberg R, Engel A, Buckingham BA, Wadwa RP, et al. Improvements in parental sleep, fear of hypoglycemia, and diabetes distress with use of an advanced hybrid closed-loop system. Diabetes Care 2022; 45: 1292-5.

7. Messer LH, Forlenza GP, Sherr JL, Wadwa RP, Buckingham BA, Weinzimer SA, et al. Preserving skin integrity with chronic device use in diabetes. Diabetes Technol Ther 2018; 20 (Suppl 2): S254-64.

8. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. N Engl J Med 2019; 381: 1707-17.

9. Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, DeBoer MD, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Trial of hybrid closed-loop control in young children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2023; 388: 991-1001.

10. Dovc K, Battelino T, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Real-world outcomes of Control-IQ hybrid closed-loop system in pediatric population: Belgian multicenter 12-month follow-up study. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 612-21.

11. Abraham MB, Karber K, Engberg S, Garg SK, Grunberger G, Heller S, et al. LENNY study: MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system in children aged 2-6 years with type 1 diabetes. Presented at: American Diabetes Association 85th Scientific Sessions; June 20-23, 2025; San Diego, CA.

12. Abraham MB, de Bock M, Smith GJ, Dart J, Fairchild JM, King BR, et al. Effect of a hybrid closed-loop system on glycemic and psychosocial outcomes in children and adolescents: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2021; 175: 1227-35.

13. CO-PILOT Study Group. MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system in youth with elevated HbA1c: 52-week outcomes from the CO-PILOT study. Diabetes Care 2026; 49: 1456-65.

14. European Multicenter Pediatric Study Group. MiniMed 780G in pediatric population: 12-month follow-up in 368 children and adolescents across European centers. Pediatr Diabetes 2024; 25: e13456.

15. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved glycemic outcomes with Medtronic MiniMed advanced hybrid closed-loop delivery: results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes. Diabetes Care 2021; 44: 969-75.

16. Abbott Diabetes Care. Instinct™ continuous glucose monitoring system: compatibility with MiniMed 780G automated insulin delivery system [press release]. Abbott Park, IL: Abbott Laboratories; 2026.

17. Randomized crossover trial comparing Instinct™ versus Simplera Sync sensors with MiniMed 780G system: a non-inferiority study. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06234567. Bethesda, MD: National Library of Medicine; 2026.

18. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Allen JM, Hartnell S, Wilinska ME, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. Lancet 2018; 392: 1321-9.

19. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, et al. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial. Lancet Digit Health 2022; 4: e245-55.

20. CamDiab Ltd. CamAPS FX real-world data: international cohort of approximately 35,000 patients across multiple countries showing country-dependent variability in glycemic outcomes. Cambridge, UK: CamDiab Ltd; 2026.

21. Omnipod 5 Automated Insulin Delivery System [prescribing information]. Acton, MA: Insulet Corporation; 2024.

22. Sherr JL, Buckingham BA, Engberg R, Forlenza GP, Wadwa RP, Danne T, et al. RADIANT trial: tubeless automated insulin delivery versus multiple daily injections plus continuous glucose monitoring in type 1 diabetes with elevated HbA1c. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

23. Forlenza GP, Ekhlaspour L, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. Real-world Omnipod 5 outcomes in US pediatric population: multicenter study in 195 youth aged 2-21 years. Diabetes Technol Ther 2023; 25: 678-87.

24. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, Pinsker JE, Levy CJ, Criego AB, et al. Omnipod 5 in patients requiring less than 5 units of insulin daily: real-world safety and efficacy data. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 267-75.

25. Heinemann L, Freckmann G, Engberg R, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Impact of glucose target settings on clinical outcomes in automated insulin delivery systems. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 189-96.

26. Modifiable factors associated with time-in-range >70% in automated insulin delivery systems: multivariable analysis of predictors including bolus frequency, time in automated mode, glucose targets, and insulin parameters. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

27. Lewis DM, Leibrand S, Street T, Phatak A, Lee JM, Psavko S, et al. OpenAPS and AndroidAPS outcomes in real-world use: systematic review of open-source automated insulin delivery systems. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 45-56.

28. Lal R, Ekhlaspour L, Hood K, Buckingham B. Real-world use of automated insulin delivery systems: glycemic outcomes, user behavior, and the role of data access. Diabetologia 2026; 69: 1023-34.

29. Hovorka R, Kumareswaran K, Harris J, Allen JM, Elleri D, Xing D, et al. Open-source automated insulin delivery: interoperability, transparency, and the convergence with commercial systems. Nat Rev Endocrinol 2026; 22: 289-302.

30. Health Technology Assessment Group. Cost analysis of automated insulin delivery systems: disparity between market price and manufacturing cost and the role of open-source alternatives. Health Technol Assess 2026; 30: 1-45.

31. Freckmann G, Wehrstedt S, Eichenlaub M, Pleus S, Link M, Jendrike N, et al. A comparative analysis of glycemic metrics derived from three continuous glucose monitoring systems. Diabetes Care 2025; 48: 1213-7.

32. Eichenlaub M, Pleus S, Link M, Jendrike N, Öter S, Brandt D, et al. Accuracy comparison of FreeStyle Libre 3, Dexcom G7, and Medtronic Simplera continuous glucose monitoring systems versus laboratory reference methods. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 342-50.

33. International Working Group on AID Evaluation. Criteria for comparison of automated insulin delivery systems: a multidimensional framework for clinical evaluation including glycemic outcomes, system characteristics, and quality of life. J Diabetes Sci Technol 2026; 20: 567-78.

34. Schoelwer MJ, Kanapka LG, Engberg R, Engel A, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Predictors of time-in-range (70-180 mg/dL) achieved using a closed-loop control system. Diabetes Technol Ther 2021; 23: 475-81.

35. Battelino T, Danne T, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Phillip M, et al. Factors influencing glycemic outcomes with automated insulin delivery systems: known and unknown predictors of time in range. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

36. Khan MS, Smith A, Johnson B, Williams C, Thompson D, Garcia E. Single clinic real-world analysis comparing automated insulin delivery systems: Medtronic 780G, Tandem Control-IQ, and Omnipod 5. Diabet Med 2026; 43: e15234.

37. Di Molfetta S, Caruso I, Cignarelli A, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, et al. Network meta-analysis comparing automated insulin delivery systems: relationship between baseline HbA1c and glycemic outcomes. Diabetes Obes Metab 2026; 28 (Suppl 1): S3-12.

38. Patel R, Kumar S, Anderson J, Martinez L, Wilson K. Comparative effectiveness of Control-IQ versus MiniMed 780G: discordance between time-in-range and HbA1c outcomes in observational and cross-sectional studies. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 112-20.

39. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery technologies in clinical practice: redefining fully closed-loop as user-agnostic performance. Endocr Rev 2023; 44: 254-80.

40. Jacobs PG, Resalat N, El Youssef J, Reddy R, Branigan D, Preiser N, et al. From classical algorithms to machine learning: the evolution of control strategies in automated insulin delivery systems. J Diabetes Sci Technol 2026; 20: 345-58.

41. Aguilera A, Figueroa CA, Hernandez-Ramos R, Sarkar U, Cemballi A, Gomez-Pathak L, et al. mHealth app using machine learning to increase physical activity in diabetes and depression: clinical trial. J Med Internet Res 2024; 26: e45250.

42. Figueroa CA, Aguilera A, Hernandez-Ramos R, Sarkar U, Cemballi A, Lyles CR, et al. DIAMANTE trial: adaptive text messaging intervention using reinforcement learning for diabetes and depression. J Med Internet Res 2024; 26: e48765.

43. Kovatchev BP, Raghinaru D, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. AIDANET system architecture: a next-generation automated insulin delivery platform integrating adaptive learning and reinforcement learning algorithms. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 198-210.

44. Kovatchev BP, Raghinaru D, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. FCL@Home study: fully closed-loop insulin delivery with AIDANET system without meal announcement in type 1 diabetes. Diabetes Care 2026; 49: 789-98.

45. Raghinaru D, Kovatchev BP, Brown SA, Lum JW, Buckingham BA, Beck RW, et al. AIDANET@Home: stratified analysis of fully closed-loop versus hybrid closed-loop outcomes by baseline HbA1c. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

46. Russell SJ, Beck RW, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. Multicenter prospective 12-month evaluation of bihormonal fully closed-loop system in type 1 diabetes: real-world outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol 2026; 14: 234-45.

47. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsen B, Woo V, Colman P, Christiansen E, et al. GLP-1 receptor agonists as adjunctive therapy with automated insulin delivery systems in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 9 randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2026; 28: 1567-78.

48. Akcan N, Smith J, Brown K, Davis L, Wilson M, Thompson R. High-potency GLP-1 receptor agonists combined with OpenAPS algorithm eliminate the need for meal announcements in type 1 diabetes. Diabetes Care 2026; 49: 1234-42.

49. Diabetes Technology Society. Consensus report on GLP-1 receptor agonists as adjunctive therapy with automated insulin delivery systems in type 1 diabetes: practical considerations for initiation and dose adjustment. J Diabetes Sci Technol 2025; 19: 789-802.

50. Chancel L, Piketty T, Saez E, Zucman G. World Inequality Report 2026: implications for global health equity and access to diabetes technology. Paris: World Inequality Lab; 2026.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1089

AVANCES EN DIABETES TIPO 1

Genetic Markers of Immunotherapy Response in Type 1 Diabetes

Marcadores genéticos de respuesta a inmunoterapia en la diabetes de tipo 1

María José Redondo

Baylor College of Medicine, Department of Pediatrics, Texas Children's Hospital, Diabetes and Endocrinology Division, Houston, USA

Abstract

Introduction. Type 1 diabetes (T1D) is biologically heterogeneous with respect to genetic susceptibility, immune phenotype, and metabolic trajectory, contributing to variable responses in prevention and recent-onset intervention trials. Genetic information offers two complementary applications in interventional studies: enrichment of trial populations through eligibility criteria and identification of treatment-response modifiers through treatment×genotype interactions.

Methods. This narrative review focuses on interventional clinical trials in T1D prevention or recent-onset disease that incorporated genetic markers either as eligibility criteria or as modifiers of therapeutic efficacy. Priority was given to genetically selected designs and studies reporting formal treatment × genotype interaction analyses, with emphasis on primary and secondary prevention trials.

Results. In primary prevention, the Primary Oral Insulin Trial (POInT) did not reduce the overall primary endpoint but reported an interaction at the *INS* locus, with signals of benefit in genetically susceptible genotypes and potential adverse signals in non-susceptible genotypes. In secondary prevention, a pharmacogenetic analysis within the TrialNet Oral Insulin Prevention Trial (TN07) identified *GLIS3* variation, specific human leukocyte antigen (HLA)-DR4 haplotypes, and genetic risk scores associated with therapeutic benefit within metabolically enriched subgroups. In stage 2 prevention, teplizumab delayed progression to clinical T1D and demonstrated exploratory evidence of greater efficacy among HLA-DR3–negative and HLA-DR4–positive participants.

Conclusions. The available evidence supports a stepwise framework for translating genetic response markers into trial design, including prospective stratification, genetic enrichment, and, when supported by consistent validation, genotype-restricted trials.

Key words: type 1 diabetes, prevention, disease modifying therapies, immunotherapy, pharmacogenetics, genetics, genetic risk scores.

Correspondencia:
Maria Jose Redondo
Texas Children's Hospital, 6701 Fanin Street. MWT 10th floor, Diabetes and Endocrinology Division, Houston, TX 77030. USA. Phone: (1) 832-822-1019
E-mail: redondo@bcm.edu

Introduction

Type 1 diabetes (T1D) progresses through presymptomatic stages characterized by islet autoimmunity and subsequent dysglycemia, with substantial interindividual variability in progression rate and beta cell decline[1]. This heterogeneity likely contributes to differential responses to immunomodulatory and antigen-specific therapies, particularly in prevention and recent-onset trials[2].

Genetic susceptibility is dominated by human leukocyte antigen (HLA) class II haplotypes, notably DR3-DQ2 and DR4-DQ8, and complemented by

non-HLA loci influencing immune regulation, antigen tolerance, and beta cell biology[3]. These determinants provide a biologically grounded framework for therapeutic stratification.

A conceptual distinction is necessary between genetic response markers and genetic eligibility criteria. Genetic response markers are typically identified through treatment × genotype interaction analyses and generate hypotheses regarding differential benefit or potential harm. Genetic eligibility criteria represent prospective operational decisions restricting enrollment based on sufficiently robust and validated evidence. Translation from response marker to eligibility criterion generally follows a staged pathway, from prospective stratification to genetic enrichment and ultimately, genotype-restricted trial design when supported by consistent mechanistic and clinical validation.

Methods

A narrative review was conducted of interventional clinical trials in T1D, including primary prevention, secondary prevention (stage 1 or stage 2), and recent-onset disease (stage 3). Trials were included if genetics was explicitly used as a criterion for inclusion or enrichment, or if treatment × genotype interactions were reported in primary publications or associated analyses. Observational studies were excluded.

Priority was given to trials with documented genetic eligibility criteria, predefined genetic stratification, or formal statistical testing of treatment×genotype interactions. Trials using explicit genetic eligibility criteria are summarized in table 1, and trials reporting genetic modifiers of therapeutic response are summarized in table 2.

Results

Primary prevention

The Primary Oral Insulin Trial (POInT) evaluated high-dose daily oral insulin in infants selected for elevated genetic risk of islet autoimmunity[4]. Genetic screening was integral to trial design, increasing event rates and statistical efficiency (Table 1). Although the composite primary endpoint of multiple islet autoantibodies or T1D was not reduced overall, POInT reported a treatment×genotype interaction at *INS* rs1004446[4] (Table 2). Signals suggested benefit in genetically susceptible *INS* genotypes and potential adverse signals in non-susceptible genotypes for selected outcomes.

Other primary prevention trials, including rial to Reduce Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR)[5], Finnish Dietary Intervention Trial for the Prevention of Type 1 Diabetes (FINDIA)[6],

Table 1. Interventional trials in type 1 diabetes with explicit use of genetics as an eligibility criterion.

Trial	Stage	Intervention	Genetic Eligibility Criterion	Primary Endpoint	Overall Result	Reference: PMID
POInT (Primary Oral Insulin Trial)	Primary prevention (infants)	High-dose oral insulin	Genetic screening for elevated risk of islet autoimmunity (>10%)	≥2 islet autoantibodies or T1D	No overall benefit; *INS* interaction signal	41237794
TRIGR (Trial to Reduce Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in the Genetically at Risk)	Primary prevention	Extensively hydrolyzed formula vs conventional formula	HLA susceptibility	Incidence of T1D	No reduction in T1D	29297078
FINDIA (Finnish Dietary Intervention Trial for the Prevention of Type 1 Diabetes)	Primary prevention	Formula without bovine insulin	HLA susceptibility	Islet autoantibodies	Genetically selected cohort; no clear prevention of T1D	22393174
BABYDIET	Primary prevention	Delayed gluten introduction	High genetic risk (including HLA)	Development of islet autoantibodies	Feasible and safe; no substantial risk reduction	21515839
DIPP Nasal Insulin (Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Study)	Secondary prevention	Intranasal insulin	HLA risk plus autoantibody positivity	Development of T1D	No prevention of T1D	18814906
DIAGNODE-3	Recent-onset (stage 3)	Intralymphatic glutamic acid decarboxylase (GAD)-alum plus vitamin D	HLA-DR3-DQ2 required	C-peptide preservation / glycemic control	HLA-restricted precision trial	36316084

Table 2. Genetic markers associated with therapeutic response in interventional type 1 diabetes trials.

Therapy / Trial	Stage	Genetic Marker	Type of Evidence	Direction of Effect	Reference: PMID
Oral insulin / POInT	Primary prevention	*INS* rs1004446	Exploratory treatment×genotype interaction	Benefit in susceptible genotypes; possible adverse signal in non-susceptible genotypes for selected endpoints	41237794
Oral insulin / TrialNet TN07 (Oral Insulin Prevention Trial)	Secondary prevention	*GLIS3* rs7020673	Association with multiplicity correction within metabolic stratum (SS1)	Greater benefit in metabolically enriched SS1 subgroup	41364459
Oral insulin / TrialNet TN07	Secondary prevention	Specific HLA-DR4 haplotype	Nominal association	Greater benefit in SS1 subgroup	41364459
Oral insulin / TrialNet TN07	Secondary prevention	T1D genetic risk score 2 (T1D-GRS2) and type 2 diabetes polygenic risk scores	Exploratory analyses	Greater benefit with higher T1D-GRS2; association with magnitude of effect in defined subgroups	41364459
Teplizumab / TrialNet TN10	Stage 2 prevention	HLA-DR3 negative and HLA-DR4 positive	Exploratory subgroup analyses	Greater delay in progression to clinical T1D	31180194
Oral insulin / TrialNet TN07 (reanalysis)	Secondary prevention	HLA-DR4-DQ8 with or without elevated insulinoma-associated protein 2 autoantibodies (IA-2A)	Exploratory analysis	Signal of delayed progression to stage 3 in defined subgroup	38949847

and BABYDIET[7], incorporated HLA-based eligibility criteria and are summarized in table 1. Although these were dietary interventions rather than classical immunotherapies, they demonstrate operational use of genetic selection in interventional prevention. The Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Study (DIPP) nasal insulin trial similarly incorporated HLA-based eligibility with autoantibody positivity[8] (Table 1).

Secondary prevention (stage 1)

The TrialNet Oral Insulin Prevention Trial (TN07) evaluated 7.5 mg/day oral insulin in autoantibody-positive relatives[9]. The overall trial did not demonstrate significant benefit. However, a pharmacogenetic analysis examined genetic modifiers of response within a predefined metabolic risk stratum characterized by reduced first-phase insulin response[10] (Table 2).

Within this metabolically enriched subgroup, *GLIS3* rs7020673 was significantly associated with therapeutic response after correction for multiple testing[10]. A specific HLA-DR4 haplotype showed nominal association. Exploratory analyses also suggested that T1D genetic risk score 2 (T1D-GRS2) and type 2 diabetes polygenic risk scores were associated with magnitude of benefit in defined subgroups[10] (Table 2). A complementary reanalysis focusing on HLA-DR4-DQ8 and elevated insulinoma-associated protein 2 autoantibodies (IA-2A) reported signals of delayed progression in a defined subgroup[11] (Table 2). These findings indicate that pharmacogenetic signals may be more detectable when combined with clinical or metabolic enrichment and suggest that distinct genetic axes, including autoimmune risk, beta cell biology, and metabolic traits, may modulate preventive immunotherapy response.

Stage 2 prevention

Teplizumab, an anti-CD3 monoclonal antibody, delayed progression to clinical T1D in high-risk relatives with stage 2 disease[12]. Exploratory subgroup analyses suggested greater efficacy among HLA-DR3–negative and HLA-DR4–positive participants[12] (Table 2). Although hypothesis-generating, this represents one of the clearest examples of potential HLA-modulated efficacy in a non–antigen-specific immunotherapy.

Recent-onset (stage 3) T1D

Genetic restriction has been more explicitly implemented in antigen-specific strategies. DIAGNODE-3 (a phase 3 trial of intralymphatic glutamic acid decarboxylase[GAD]–alum immunotherapy in recent-onset type 1 diabetes) restricts enrollment to individuals with HLA-DR3-DQ2 for intralymphatic GAD–alum immunotherapy plus vitamin D[13] (Table 1). This design reflects translation from response marker to eligibility restriction within a precision-medicine framework. In contrast, most recent-onset trials of non–antigen-specific therapies have not routinely incorporated germline pharmacogenetics as primary modifiers of efficacy in main publications.

Conclusions

Genetics is already integrated into T1D prevention trial design and, in selected cases, into recent-onset disease. Trials using explicit genetic eligibility criteria are summarized in table 1, and trials reporting genetic modifiers of therapeutic response are summarized in table 2. POInT demonstrates genetic risk enrichment and suggests genotype-dependent heterogeneity of oral insulin response at the *INS* locus[4]. TN07 pharmacogenetic analyses implicate *GLIS3* variants, specific HLA haplotypes, and polygenic risk scores in modulating response within metabolically enriched subgroups[10]. Teplizumab provides proof-of-concept for stage 2 prevention with exploratory evidence of HLA-modulated heterogeneity[12].

Collectively, these findings support prospective validation of genetic treatment-response interactions and their disciplined translation into trial design to advance biologically stratified immunotherapy in T1D.

Acknowledgements

MJR was funded by the National Institutes of Health (NIH) through the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (R01 DK121843).

Conflicts of interest

MJR received honoraria from Lilly, Sanofi, MedLearn and NIDDK.

References

1. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015; 38: 1964-74.

2. Felton JL, Griffin KJ, Oram RA, Speake C, Long SA, Onengut-Gumuscu S, et al. Disease-modifying therapies and features linked to treatment response in type 1 diabetes prevention: a systematic review. Commun Med 2023; 3: 130.

3. Redondo MJ, Onengut-Gumuscu S, Gaulton KJ. Genetics of type 1 diabetes. In Lawrence JM, Casagrande SS, Herman WH, Wexler DJ, Cefalu WT, eds. Diabetes in America. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK); 2023. URL: http: //www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597411/. Accessed February 11, 2026.

4. Ziegler AG, Achenbach P, Weiß A, Berner R, Casteels K, Elding Larsson H, et al. Efficacy of once-daily, high-dose, oral insulin immunotherapy in children genetically at risk for type 1 diabetes (POInT): a European, randomised, placebo-controlled, primary prevention trial. Lancet 2025; 406: 2564-76.

5. Writing Group for the TRIGR Study Group, Knip M, Åkerblom HK, Al Taji E, Becker D, Bruining J, Castano L, et al. Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes: the TRIGR randomized clinical trial. JAMA 2018; 319: 38-48.

6. Vaarala O, Ilonen J, Ruohtula T, Pesola J, Virtanen SM, Härkönen T, et al. Removal of bovine insulin from cow's milk formula and early initiation of beta-cell autoimmunity in the FINDIA pilot study. Arch Pediatr Adolesc Med 2012; 166: 608-14.

7. Hummel S, Pflüger M, Hummel M, Bonifacio E, Ziegler AG. Primary dietary intervention study to reduce the risk of islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes: the BABYDIET study. Diabetes Care 2011; 34: 1301-5.

8. Näntö-Salonen K, Kupila A, Simell S, Siljander H, Salonsaari T, Hekkala A, et al. Nasal insulin to prevent type 1 diabetes in children with HLA genotypes and autoantibodies conferring increased risk of disease: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2008; 372: 1746-55.

9. Writing Committee for the Type 1 Diabetes TrialNet Oral Insulin Study Group, Krischer JP, Schatz DA, Bundy B, Skyler JS, Greenbaum CJ. Effect of oral insulin on prevention of diabetes in relatives of patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 318: 1891-902.

10. You L, Parikh HM, Triolo TM, Ferrat LA, Templeman EL, Oram RA, et al. Genetic predictors of response to oral insulin for type 1 diabetes prevention. Diabetes Care 2026; 49: 344-51.

11. Zhao LP, Papadopoulos GK, Skyler JS, Parikh HM, Kwok WW, Bondinas GP, et al. Oral insulin delay of stage 3 type 1 diabetes revisited in HLA DR4-DQ8 participants in the TrialNet Oral Insulin Prevention Trial (TN07). Diabetes Care 2024; 47: 1608-16.

12. Herold KC, Bundy BN, Long SA, Bluestone JA, DiMeglio LA, Dufort MJ, et al. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. N Engl J Med 2019; 381: 603-13.

13. Ludvigsson J, Eriksson L, Nowak C, Teixeira PF, Widman M, Lindqvist A, et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial to evaluate the efficacy and safety of rhGAD65 to preserve endogenous beta cell function in adolescents and adults with recently diagnosed type 1 diabetes, carrying the genetic HLA DR3-DQ2 haplotype: the DIAGNODE-3 study protocol. BMJ Open 2022; 12: e061776.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1090

AVANCES EN TIROIDES

Actualización de la Guía Clínica para el manejo del carcinoma tiroideo diferenciado pediátrico

Update of the Clinical Guidelines for the Management of Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma

Paula Casano Sancho

Especialista en Endocrinología Pediátrica. Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; Profesora asociada de Pediatría. Universitat de Barcelona

Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en la edad pediátrica (CDTP), en menores de 18 años, presenta una prevalencia muy inferior a la del adulto. Su supervivencia es muy alta, superior al 98-99% a los 5 años, lo que lo diferencia del CDT en el adulto. Sin embargo, se asocia con un mayor riesgo de afectación ganglionar (entre un 50 y un 70% de los casos), y de metástasis pulmonares (hasta en un 30% de los pacientes). En la última década se avanzado mucho en el conocimiento sobre la biología del CDT en esta etapa, gracias a nuevos datos que tenemos a través de la genética molecular. Se está describiendo cómo las alteraciones somáticas observadas en los niños en el CDT difieren del CDT en adulto; como ejemplo, la mutación en *BRAF-V600,* que es la alteración más frecuente el adulto, solo se encuentra en un 30% de las series pediátricas, y las fusiones/reordenamientos en *RET/NKTS* son las alteraciones predominantes; también se han descrito con más frecuencia que en el adulto alteraciones somáticas y germinales en *DICER* o *PTEN* en las series pediátricas.

Probablemente, en el CDTP, no podemos hacer recomendaciones por edad simplemente, dado que hay CDT en adolescentes que se comportan con una biología propia del CDT pediátrico y otros casos que se comportan de forma similar al CDT del adulto.

En cuanto a las guías internacionales para el tratamiento del CDT, actualmente disponemos de recomendaciones específicas en pediatria, a diferencia de las primeras guías publicadas en 2006-2009 por la American Thyroid Association (ATA), en las que únicamente se hacía una breve recomendación para la edad pediátrica, considerando a todos los pacientes menores de 15 años como pacientes de alto riesgo para la actitud terapéutica. El aumento del conocimiento en el CDTP llevó a publicar por primera vez unas guías centradas en los menores de 18 años por la ATA en 2015. Posteriormente se han publicado sucesivas guías nacionales e internacionales, como la de la European Thyroid Association (ETA) en 2022, las de la British Thyroid Association en 2022 y las *Netherlands recommendations* en 2020. En dichas guías, los mismos autores puntualizan que muchas de las recomendaciones que se realizan son opiniones de expertos, dado que no pueden estar basadas en datos científicos con alta evidencia, debido a la limitación de que las cohortes publicadas en el paciente pediátrico son escasas y con un número de pacientes reducido por su baja prevalencia. Es importante también remarcar que encontramos entre las diferentes guías publicadas muy recientemente discrepancias en algunas recomendaciones, y probablemente ello se debe a que dichas recomendaciones están basadas en opiniones de expertos y no siempre basándose en datos científicos probados. Por ello, precisaremos trabajos prospectivos y colaborativos internacionales que nos

Correspondencia:
Paula Casano Sancho
Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
E-mail: email.paula.casano@sjd.es

permitan tener datos de un mayor número de pacientes a largo plazo.

Actualización en pruebas de imagen en el cáncer diferenciado de tiroides pediátrico

La ecografía sigue siendo el mejor método diagnóstico para describir las características de un nódulo tiroideo, así como las adenopatías sospechosas. En los últimos años se ha propuesto para el CDT del adulto, por el American College of Radiology, una estratificación que nos permite categorizar el riesgo de estar ante un nódulo maligno o de alto riesgo y recomendar la realización de una punción-aspiración con aguja fina (PAAF). Este algoritmo tiene cinco categorías en el *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TIRADS); según la puntuación obtenida se asocia a mayor riesgo de malignidad y se aconseja realizar una PAAF. Esta clasificación permite en adultos disminuir el número de PAAF innecesarias, pero también se pierde sensibilidad. Hay que mencionar que este sistema no se ha establecido de forma firme que sea igual de sensible y específico si lo aplicamos en población pediátrica. Posteriormente ha surgido otras propuestas, como EURO-TIRADS (European Thyroid Association), cuya diferencia es que priorizan las características del nódulo sobre el tamaño, por lo que en nódulos con características de riesgo, como bordes irregulares, microcalcificaciones sospechosas, aumento vascularización, etc., se puntúa como alto riesgo y se indicaría una PAAF en tamaños de nódulos inferiores. En los niños hemos de considerar las características sobre el tamaño, dado que el tamaño de la tiroides cambia con la edad. Este último modelo se asemeja más a una propuesta que se ha hecho posteriormente específicamente pediátrica, aunque precisamos más estudios para confirmar la sensibilidad y especificidad de estos en población infanto-juvenil (Tabla 1).

Actualización en anatomía patológica

En el año 2022 se publicó la nueva guía de la Organización Mundial de la Salud para tumores endocrinos (5.ª edición). Como nuevo concepto, la estirpe celular y la biología molecular guían la clasificación de cánceres de tiroides y cuello. En esta nueva guía se categoriza a los tumores de tiroides que se consideran derivados de células foliculares, dividiéndolos en tres categorías: benignos, de bajo riesgo y malignos; y se introduce el concepto de alto grado. Asimismo, se incorpora la genética molecular en dichas clasificaciones y se sustituye el término variante por subtipo para diferenciarlo de las variantes genéticas.

En las formas benignas, el conocido como bocio multinodular, hiperplasia nodular o nódulo coloide como ejemplos, se sustituye por enfermedad folicular nodular benigna, con fenotipo *RAS like.* La neoplasia no invasiva folicular con cambios nucleares papilares se considera una neoplasia de bajo riesgo junto con los tumores con potencial de malignidad incierto tipo *RAS like,* al igual que tumores tiroides de potencial de malignidad incierto y tumor trabecular hializante. El microcarcinoma papilar deja de ser un subtipo de CDT.

Las formas malignas se dividen en: carcinoma folicular *(RAS-like),* carcinoma papilar *(BRAF-v 600-like),* tumor folicular invasivo variante papilar y tumor oncocítico; y las formas malignas de alto grado en: carcinoma folicular de alto grado, carcinoma diferenciado de alto grado, carcinoma tiroideo pobremente diferenciado y

Tabla 1. Sistemas de clasificación ecográfica para nódulos tiroideos (adultos-niños).

Sistema	Categorías de riesgo	Criterios ecográficos principales	Umbral para PAAF en pediatría	Sensibilidad/ especificidad	Ventajas	Limitaciones
ACR-TIRADS	TR1-TR5 (benigno a altamente sospechoso)	Valoración Cuantitativa Puntuación (0-7) Composición, ecogenicidad, forma, márgenes, calcificaciones	TR3 ≥ 1,5 cm, TR4 ≥ 1 cm, TR5 cualquier tamaño (ajustado en pediatría)	Sensibilidad: 76-84%; especificidad: 50-64%	Reduce biopsias innecesarias, buena reproducibilidad	Puede omitir malignidades pequeñas si no se ajusta el tamaño Falta validación en pediatría
EU-TIRADS	EU-TIRADS1-5 (benigno a alto riesgo)	Valoración cualitativa Ecogenicidad, forma, márgenes, microcalcificaciones	EU-TIRADS4 ≥ 1 cm, EU-TIRADS5 cualquier tamaño (ajustado en pediatría)	Sensibilidad: 73-100%; especificidad: 25-57%	Alta sensibilidad, útil en combinación con factores clínicos	Baja especificidad, tendencia a indicar PAAF en nódulos benignos Falta validación en pediatría
TIRADS pediátrico	TR1-TR5 (adaptado)	Igual a ACR-TIRADS, pero con umbrales de tamaño ajustados y factores clínicos	TR3 ≥ 1,5 cm, TR4 ≥ 1 cm, TR5 cualquier tamaño, considerar factores de riesgo clínico	Sensibilidad y especificidad mejoradas respecto a sistemas adultos	Disminuye biopsias innecesarias, mantiene alta sensibilidad	Requiere validación multicéntrica, aún en desarrollo Falta validación en pediatría

carcinoma derivado de células foliculares de alto grado (necrosis y/o mitosis mayor de 5 mm^2).

Novedades en la aplicación de estudios genéticos en la práctica clínica

La introducción de la genética en la valoración del CDTP nos ayudará probablemente a entender la biología del CDT en los niños y es de indudable interés. En las series publicadas recientemente, se ha demostrado cómo las mutaciones puntuales en *BRAF* y *RAS* son mucho menos frecuentes que en el adulto, y las fusiones/reordenamientos en *RET/RAS* son mucho más frecuentes en los niños, lo que podría explicar su comportamiento diferente. Aunque es de gran interés en el ámbito de la investigación, las últimas guías ATA 2015 y ETA 2022 no recomiendan la realización de test moleculares en la práctica clínica de rutina, dado que, a diferencia de en los adultos, en los nódulos con citologías indeterminadas, el riesgo de malignidad se sitúa en más del 30% en el CDTP. Existe, sin embargo, otro punto de interés para su aplicación en la práctica clínica, que será su implicación en las terapias dirigidas, que recientemente se han aprobado en niños > 12 años y son de gran interés para pacientes con enfermedad extensa y resistentes al yodo.

Actualización en el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides en la edad pediátrica

Las diferentes guías publicadas desde la de la ATA 2015 tienen en común que proponen estratificar a los pacientes según el grado de afectación (tumor, invasión y afectación ganglionar) en varias categorías, lo que nos permite individualizar el tratamiento y seguimiento. Las guía de la ATA ya puntualizan que en el CDTP, cuando hablamos de 'riesgo', se refiere al riesgo de recaída del paciente, más que a la mortalidad, dado que esta es casi inexistente en la edad pediátrica. Sin embargo, el riesgo de recaída es alto a lo largo de la vida del paciente pediátrico, y probablemente estos pacientes son los que deberíamos poder identificar para realizar tratamientos dirigidos y personalizados.

Cirugía: en todas las guías pediátricas por ahora se propone la tiroidectomía total como la mejor opción para el CDTP, principalmente en el CDT papilar, dado que tiene una mayor proporción de multifocalidad y bilateralidad, así como de afectación ganglionar. La tiroidectomía nos permite hacer un seguimiento con el marcador de la tiroglobulina sérica, así como realizar tratamiento ablativo con I^{131}. Aunque en las guías más recientes publicadas para el adulto (ATA 2025) se ha introducido la opción de hemitiroidectomía para los casos de bajo riesgo, por ahora, esta opción no está incorporada en las guías pediátricas actuales, aunque se apunta como una posibilidad para algunos tumores pequeños de bajo riesgo en la guía de la ETA 2022, no está establecido de forma firme. En el caso del CDT folicular, las propias guías puntualizan que, debido a su baja prevalencia, no se puede hacer una propuesta firme con evidencia científica por los datos limitados que poseemos en población pediátrica. En el CDT folicular se debe valorar caso por caso; si el paciente presenta un tumor mayor de 4 cm, angioinvasión (> 3 vasos) o invasión local, se propondría hacer una tiroidectomía y asociar I^{131}, mientras que, en los casos menos agresivos, una hemitiroidectomía podría ser válida, dado que el CDT folicular es menos agresivo que la forma papilar.

Vaciamiento ganglionar profiláctico: existe debate sobre si esta medida mejora el riesgo de recaídas, pero, por el momento, el vaciamiento central al menos del lado afecto del tumor es por ahora la actitud recomendada, principalmente en tumores grandes, con invasión de cápsula o agresivos, siendo individualizado en los tumores menos agresivos. Se ha de equilibrar el riesgo/beneficio de recaída frente a una mayor morbilidad asociada a la cirugía más extensa.

Vaciamiento ganglionar terapéutico: se recomienda un vaciamiento reglado si existe alta sospecha prequirúrgica por ecografía y/o PAAF, tanto de afectación del compartimento central como del laterocervical. El vaciamiento laterocervical se recomienda si es posible tras confirmación precirugía con PAAF previa.

Actualización en tratamiento con I131: el tratamiento ablativo con I^{131} es un tratamiento muy eficaz para el CDTP. Los pacientes pediátricos son más sensibles a este tratamiento, lo cual puede explicar su mejor pronóstico sobre los adultos que presentan con mayor frecuencia resistencia al yodo. Por ello se recomienda en casos con enfermedad locorregional, metástasis a distancia que capten yodo o afectación extensa. Sin embargo, entre las novedades en el tratamiento del CDTP está seleccionar a los pacientes que realmente se van a beneficiar de él y obviarlo en pacientes de bajo riesgo. En el escenario ya de la medicina de precisión, gracias a la biología molecular probablemente podremos identificar los casos que serán radiosensibles, evitando el tratamiento en los que no será beneficioso. Los últimos años se ha incorporado la estimulación previa a la ablación con análogos como Thyrogen®; a pesar de ser adaptada de la práctica del adulto, datos preliminares parecen mostrar que es una estimulación segura y eficaz, junto con la dieta baja en yodo previa al tratamiento.

Actualización en el seguimiento

En las guías se reconoce que ningún sistema de clasificación pronóstica se ha validado en niños, y que se extrapola de la clasificación del adulto. Tras la cirugía en las recomendaciones de la ATA 2009, se clasificaba a los pacientes con CDT según la American Joint

Committee on Cancer TNM Classification System for Differentiated Thyroid Carcinoma, pero ello sólo permitía hacer dos grandes grupos de pacientes (con o sin metástasis a distancia)

Las guía para CDTP ATA 2015 recomendó por primera vez estratificar a los pacientes pediátricos en grupos de riesgo para establecer el tipo de seguimiento que se debe realizar.

Así, se clasifican en tres grupos: bajo riesgo (tiroides/N0 o microscópico), riesgo medio (N1a: afectación ganglionar extensa o mínima N1b), alto riesgo (N1b afectación ganglionar extensa, extratiroideo o metástasis a distancia). En función del grupo, recomienda una supresión mayor con tratamiento supresor con L-tiroxina y un seguimiento más intensivo.

La valoración posquirúrgica en las primeras 12 semanas se hará en función de la categoría de riesgo con tiroglobulina estimulada ± rastreo con I^{123}; con los datos recogidos se puede indicar el tratamiento a seguir poscirugía: se marca la necesidad de tratamiento con I^{131} o nueva cirugía. En cuanto al seguimiento, el riesgo de recaídas es elevado, hasta el 30-38% de los casos, y puede acontecer a muy a largo término, de modo que se requiere un seguimiento durante toda la vida. En cuanto a la periodicidad de estas pruebas, en las guías difieren discretamente (cada 6 meses durante los primeros 3 años según la ATA y anualmente los primeros 5 años según la ETA) (Tabla 2, Fig. 1).

Novedades: terapias dirigidas

Los nuevos inhibidores de la tirosincinasa que bloquean múltiples receptores tirosincinasa implicados en el crecimiento tumoral y la angiogenia, como VEGFR, PDGFR, RET o c-MET, algunos de ellos dirigidos selectivamente contra las alteraciones de *RET* o *NTRK,* ya han obtenido la aprobación de la Food and Drug Administration y de la Agencia Europea de Medicamentos para pacientes adultos. Algunos de estos fármacos también se han aprobado en mayores de 2 años muy recientemente. El grupo de expertos que elaboraron la guía pediátrica ETA 2022 para el tratamiento del CDTP consideran que estos fármacos podrían usarse en niños en ciertos casos: refractariedad al I^{131}, y en tumores de gran volumen, con progresión significativa y que no fueran abordables quirúrgicamente. Existe todavía una experiencia limitada en su uso en el CDTP, pero los resultados preliminares son esperanzadores.

Futuro

En los próximos años tenemos el reto de promover estudios internacionales que nos permitan evaluar a cohortes de mayor número de pacientes. Es fundamental, dada la baja prevalencia del CDTP, y con ello podremos tener una mayor evidencia científica. En esta nueva etapa, en la que vamos a implementar un seguimiento y un tratamiento personalizados, debemos valorar si esta estrategia podrá mantener la baja

Tabla 2. Seguimiento según la estratificación de riesgo (ATA 2015).

Riesgo	Características de la enfermedad	Objetivo de tirotropina	Estudios de imagen	Seguimiento con tiroglobulina	Otros estudios
Bajo	Enfermedad macroscópicamente confinada a la tiroides con N0/Nx o pacientes con enfermedad N1a incidental (metástasis microscópica a un pequeño número de ganglios centrales del cuello)	0,5-1,0 mIU/L	Ecografía a los 6 meses postoperatorios y luego anual durante 5 años	Tiroglobulina en tratamiento con LT4 cada 3-6 meses durante 2 años y luego anual	—
Intermedio	N1a extenso o enfermedad N1b mínima	0,1-0,5 mIU/L	Ecografía a los 6 meses postoperatorios, luego cada 6-12 meses durante 5 años y después con menor frecuencia	Tiroglobulina en LT4 cada 3-6 meses durante 3 años y luego anual	Tiroglobulina estimulada con tirotropina alfa (análogo de TSH) y gammagrafía diagnóstica con ^{123}I en la mayoría de los pacientes. Considere en 1-2 años si fueron tratados con ^{131}I
Alto	Enfermedad regionalmente extensa (N1b extenso) o enfermedad localmente invasiva (tumores T4), con o sin metástasis a distancia	<0,1 mIU/L	Ecografía a los 6 meses postoperatorios, luego cada 6-12 meses durante 5 años y después con menor frecuencia	Tiroglobulina en LT4 cada 3-6 meses durante 3 años y luego anual	Tiroglobulina estimulada con tirotropina alfa y gammagrafía diagnóstica con ^{123}I en todos los pacientes. Considere en 1-2 años si fueron tratados con ^{131}I

Fuente: Francis et al. Thyroid 2015; 25: 716-59.

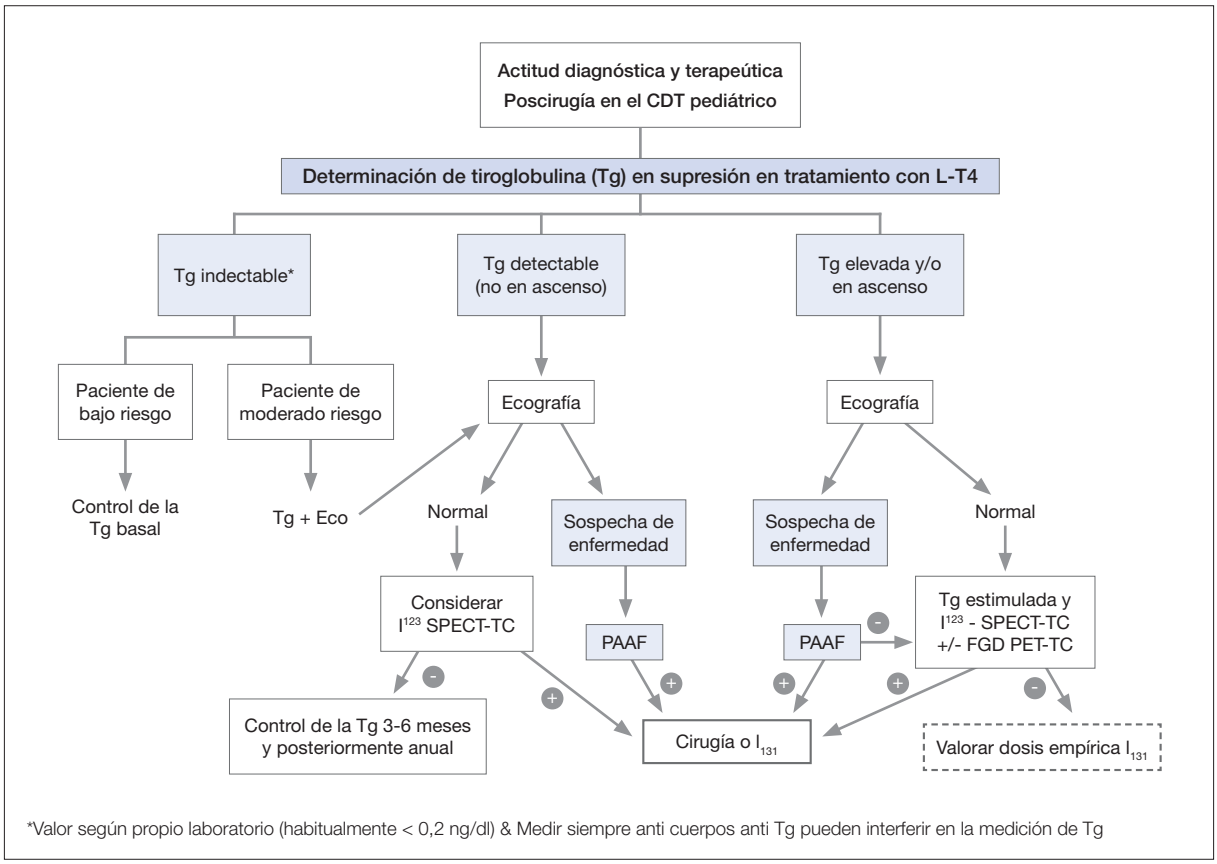


Figura 1. Seguimiento en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT). Actitud diagnóstico-terapéutica poscirugía en el CDT. Adaptado de P. Casano de Lebbink CA et al. Eur Thyroid J 2022.

mortalidad del CDTP, con una optimización en la elección de los tratamientos y, a su vez, una minimización de los efectos secundarios.

Bibliografía

1. Li G, Tai JW, Moon PK, Megwalu UC. Update on pediatric thyroid cancer incidence and mortality trends in the united states, 2000-2018. Cancer Invest 2024; 42: 357-60.

2. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2015; 25: 716-59.

3. Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, Dias RP, Elisei R, Izatt L, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. Eur Thyroid J 2022; 11: e220146.

4. Howard SR, Freeston S, Harrison B, Izatt L, Natu S, Newbold K, et al. Paediatric differentiated thyroid carcinoma: a UK National Clinical Practice Consensus Guideline. Endocr Relat Cancer 2022; 29: G1-33.

5. Lebbink CA, Dekker BL, Bocca G, Braat AJAT, Derikx JPM, Dierselhuis MP, et al. New national recommendations for the treatment of pediatric differentiated thyroid carcinoma in the Netherlands. Eur J Endocrinol 2020; 183: P11-8.

6. Casano P. Manejo del nódulo tiroideo en la edad pediátrica. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2022; 13 (Supl 1): S52-7.

7. Schmidt Jensen J, Grønhøj C, Mirian C, Jensen DH, Friborg J, Hahn CH, et al. Incidence and survival of thyroid cancer in children, adolescents, and young adults in Denmark: A Nationwide Study from 1980 to 2014. Thyroid 2018; 28: 1128-33.

8. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3390-7.

9. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocr Pathol 2022; 33: 27-63.

10. Christofer Juhlin C, Mete O, Baloch ZW. The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading. Endocr Relat Cancer 2022; 30: e220293.

11. Dinauer CA, Breuer C, Rivkees SA. Differentiated thyroid cancer in children: diagnosis and management. Curr Opin Oncol 2008; 20: 59-65.

12. Nies M, Vassilopoulou-Sellin R, Bassett RL, Yedururi S, Zafereo ME, Cabanillas ME, et al. Distant metastases from childhood differentiated thyroid carcinoma: clinical course and mutational landscape. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106: e1683-97.

13. Bal CS, Garg A, Chopra S, Ballal S, Soundararajan R. Prognostic factors in pediatric differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastases. J Pediatr Endocrinol Metab 2015; 28: 745-51.

14. Sugino K, Nagahama M, Kitagawa W, Ohkuwa K, Uruno T, Matsuzu K, et al. Risk stratification of pediatric patients with differentiated thyroid cancer: is total thyroidectomy necessary for patients at any risk? Thyroid 2020; 30: 548-56.

15. Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, Krajewska J, Kropinska A, Pomorski L, et al. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. J Nucl Med 2007; 48: 879-88.

16. Spinelli C, Rallo L, Morganti R, Mazzotti V, Inserra A, Cecchetto G, et al. Surgical management of follicular thyroid carcinoma in children and adolescents: A study of 30 cases. J Pediatr Surg 2019; 54: 521-6.

17. Enomoto K, Enomoto Y, Uchino S, Yamashita H, Noguchi S. Follicular thyroid cancer in children and adolescents: clinicopathologic features, long-term survival, and risk factors for recurrence. Endocr J 2013; 60: 629-35.

18. Kundel A, Thompson GB, Richards ML, Qiu LX, Cai Y, Schwenk FW, et al. Pediatric endocrine surgery: a 20-year experience at the Mayo Clinic. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 399-406.

19. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more 'personalized' approach to cancer staging. CA Cancer J Clin 2017; 67: 93-9.

20. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Daniels GH, et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of 131i therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. Thyroid 2019; 29: 461-70.

21. Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, Handkiewicz-Junak D, Leboulleux S, Luster M, et al. 2022 ETA Consensus Statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer?. Eur Thyroid J 2022; 11: e210046.

22. Padovani RP, Robenshtok E, Brokhin M, Tuttle RM. Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid 2012; 22: 778-83.

23. Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Holcomb GW 3rd, Sklar C, et al. Differentiated thyroid cancer: determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis: a report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. Ann Surg 1998; 227: 533-41.

24. Jarzab B, Handkiewicz Junak D, Włoch J, Włoch J, Kalemba B, Roskosz J, et al. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. Eur J Nucl Med 2000; 27: 833-41.

25. Reiners C, Biko J, Haenscheid H, Hebestreit H, Kirinjuk S, Baranowski O, et al. Twenty-five years after Chernobyl: outcome of radioiodine treatment in children and adolescents with very high-risk radiation-induced differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 3039-48.

26. Verburg FA, Biko J, Diessl S, Demidchik Y, Drozd V, Rivkees SA, et al. I-131 activities as high as safely administrable (AHASA) for the treatment of children and adolescents with advanced differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E1268-71.

27. Chiesa C, Castellani MR, Vellani C, Orunesu E, Negri A, Azzeroni R, et al. Individualized dosimetry in the management of metastatic differentiated thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009; 53: 546-61.

28. Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, Buckley S, Hindorf C, Newbold K, et al. A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 270-5.

29. Dorn R, Kopp J, Vogt H, Heidenreich P, Carroll RG, Gulec SA. Dosimetry-guided radioactive iodine treatment in patients with metastatic differentiated thyroid cancer: largest safe dose using a risk-adapted approach. J Nucl Med 2003; 44: 451-6.

30. Verburg FA, Van Santen HM, Luster M. Pediatric papillary thyroid cancer: current management challenges. Onco Targets Ther 2016; 10: 165-75.

31. Iorcansky S, Herzovich V, Qualey RR, Tuttle RM. Serum thyrotropin (TSH) levels after recombinant human TSH injections in children and teenagers with papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6553-6555.

32. Rosario PW, Mineiro Filho AF, Lacerda RX, Calsolari MR. Recombinant human TSH for thyroid remnant ablation with (131)I in children and adolescents with papillary carcinoma. Horm Res Paediatr 2012; 77: 59-62.

33. Hoe FM, Charron M, Moshang T Jr. Use of the recombinant human TSH stimulated thyroglobulin level and diagnostic whole body scan in children with differentiated thyroid carcinoma. J Pediatr Endocrinol Metab 2006; 19: 25-30.

34. Dekker BL, Links MH, Muller Kobold AC, Swart-Busscher LG, Kars M, Bons JAP, et al. Low-Iodine diet of 4 days is sufficient preparation for 131i therapy in differentiated thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab 2022; 107: e604-11.

35. Waguespack SG, Sherman SI, Williams MD, Clayman GL, Herzog CE. The successful use of sorafenib to treat pediatric papillary thyroid carcinoma. Thyroid 2009; 19: 407-12.

36. Iyer P, Mayer JL, Ewig JM. Response to sorafenib in a pediatric patient with papillary thyroid carcinoma with diffuse nodular pulmonary disease requiring mechanical ventilation. Thyroid 2014; 24: 169-74.

37. Mahajan P, Dawrant J, Kheradpour A, Quintanilla NM, Lopez ME, Orth RC, et al. Response to Lenvatinib in Children with Papillary Thyroid Carcinoma. Thyroid 2018; 28: 1450-4.

38. Ho AL, Grewal RK, Leboeuf R, Sherman EJ, Pfister DG, Deandreis D, et al. Selumetinib-enhanced radioiodine uptake in advanced thyroid cancer. N Engl J Med 2013; 368: 623-32.

39. Laetsch TW, DuBois SG, Mascarenhas L, Turpin B, Federman N, Albert CM, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase 1 results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study. Lancet Oncol 2018; 705-14 [published correction appears in Lancet Oncol 2018; 19: e229].

40. Morgenstern DA, Casanova M, van Tilburg CM, Ziegler DS, Campbell M, Carens Watt T, et al. Safety and efficacy of selpercatinib in pediatric patients with RET-altered solid tumors: Updated results from LIBRETTO-121. J Clin Oncol 2024; 42: 10022.

41. Majeed AK, Satapathy S, Ballal S, Bal C. Dynamic risk stratification for predicting long-term outcomes in pediatric differentiated thyroid cancers. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: e208-15.

42. Lee DH, Cho YJ, Won JK, Lee SB, Choi YH, Jung KC, et al. Pediatric thyroid nodules: K-Tirads/Acr TI-RADS Pediatric-specific biopsy cutoff incorporating clinical risk factors. Radiology 2025; 315: e241015.

43. Tuli G, Munarin J, Scollo M, Quaglino F, De Sanctis L. Evaluation of the efficacy of EU-TIRADS and ACR-TIRADS in risk stratification of pediatric patients with thyroid nodules. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 1041464-1041472.

44. Srivatsa S, Al-Hadidi A, Stanek J, Horvath K, Parsons L, Martinez-Rios C, et al. Assessing the diagnostic accuracy of TI-RADS in pediatric thyroid nodules: a multi-institutional review. J Pediatr Surg 2025; 60: 161924.

45. Tuli G, Munarin J, De Sanctis L. New radioactive iodine therapy in low-risk pediatric thyroid cancer: universal standard or selective indication? Endocrine 2025; 89: 781-785.

46. Nguyen NC, Anigati EM, Desai NB, Öz OK. Radioactive iodine therapy in differentiated thyroid cancer: an update on dose recommendations and risk of secondary primary malignancies. Semin Nucl Med 2024; 54: 488-96.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1091

AVANCES EN TIROIDES

Possibilities of molecular diagnosis in the setting of suspected thyroid cancer

Posibilidades del diagnóstico molecular ante la sospecha de cáncer de tiroides

Garcilaso Riesco-Eizaguirre[1,2]

[1] *Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, Spain*
[2] *Molecular Endocrinology Group, Faculty of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, Spain*

Abstract

Recent advances in cancer genomics have reshaped our understanding of pediatric thyroid carcinoma, revealing a distinct molecular landscape dominated by oncogenic kinase fusions rather than by point mutations, as seen in adults. Large cohort studies and systematic reviews have defined a pediatric-specific three-tier molecular classification: Tier 1 encompasses RAS-like, DICER1-, and PTEN-driven tumors associated with low-risk, often follicular-pattern differentiated thyroid carcinoma; Tier 2 includes BRAF V600E-mutant tumors, which present with classic papillary histology and high rates of lymph node involvement but relatively preserved radioiodine uptake; and Tier 3 groups RET-, NTRK-, ALK-, and other kinase-fusion-positive tumors, which are enriched in young children, frequently multifocal and invasive, and often associated with reduced radioiodine avidity and higher rates of distant metastases. Germline predisposition syndromes, including DICER1 and PTEN hamartoma tumor syndromes, as well as multiple endocrine neoplasia type 2, explain a substantial minority of pediatric thyroid cancers and necessitate early genetic testing and family-based surveillance.

These genetic insights are increasingly driving risk-adapted clinical algorithms: low-risk, Tier 1 tumors are being considered for lobectomy and de-escalated follow-up, whereas Tier 3 fusion-driven carcinomas warrant extensive surgery, early or reserved radioiodine, and in advanced cases, targeted therapy. The emergence of highly selective RET and TRK inhibitors, validated by trials such as LIBRETTO-121, has established a new paradigm in advanced, radioiodine-refractory or metastatic disease, with the potential for tumor regression and restoration of radioiodine uptake. This talk synthesizes recent literature to outline how refined molecular diagnostics are transforming diagnosis, surgical planning, and systemic therapy in pediatric thyroid carcinoma.

Resumen

Los avances recientes en la genética del cáncer han redefinido nuestra comprensión del carcinoma de tiroides en la infancia, revelando un perfil molecular propio dominado por fusiones de quinasas en lugar de mutaciones puntuales, como ocurre en los adultos. Estudios recientes han permitido definir una clasificación molecular pediátrica en tres niveles: el nivel 1 agrupa tumores de tipo RAS-like, impulsados por DICER1 y PTEN, asociados a carcinoma diferenciado de bajo riesgo, frecuentemente de patrón folicular; el nivel 2 incluye tumores con mutación BRAF V600E, que presentan histología papilar clásica y alta tasa de afectación de ganglios linfáticos, pero con captación

Correspondencia:
Garcilaso Riesco-Eizaguirre
Chief of Endocrinology and Nutrition Department, Hospital Universitario de Móstoles, Calle Dr. Luis Montes s.n., Móstoles 28935 Madrid, Spain; Associate Professor and Director of the Molecular Endocrinology Group, Universidad Francisco de Vitoria, M-515, km 1.800, 28223 Pozuelo de Alarcón, Madrid, Spain. Phone: +34 657337485
E-mail: g.riesco.prof@ufv.es

de yodo radiactivo relativamente preservada; y el nivel 3 agrupa tumores con fusión de RET, NTRK, ALK y otras quinasas, que se concentran en niños pequeños, son frecuentemente multifocales e invasivos, y se asocian con menor captación de yodo radiactivo y mayor tasa de metástasis a distancia. Los síndromes de predisposición germinal, incluidos los síndromes DICER1 y PTEN-related, así como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2, explican una proporción significativa de los carcinomas de tiroides en niños y requieren análisis genético precoz y seguimiento familiar.

Estas bases genéticas están remodelando los algoritmos de manejo clínico, ya que los tumores de bajo riesgo del nivel 1 se consideran candidatos a lobectomía y a una desescalada del seguimiento, mientras que los carcinomas de alto riesgo, impulsados por fusiones (nivel 3), exigen cirugía extensa, planes de administración de yodo radiactivo adaptados y, en enfermedad avanzada, terapia dirigida. La irrupción de inhibidores específicos de RET y de NTRK, validados en estudios como LIBRETTO-121, ha establecido un nuevo paradigma en el manejo de la enfermedad avanzada o refractaria al yodo radiactivo, con posibilidad de re-diferenciación tumoral y recuperación de la captación de yodo. Esta ponencia ilustra cómo la incorporación de la genética molecular está transformando el diagnóstico, la estrategia quirúrgica y el tratamiento sistémico del carcinoma de tiroides en la población pediátrica.

Introduction

Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy in childhood and adolescence and in many high-income countries, ranks among the most frequent solid tumors in adolescents, particularly in girls. Differentiated thyroid carcinoma (DTC), comprising papillary (PTC) and follicular thyroid carcinoma (FTC), accounts for approximately 95% of pediatric thyroid cancers, whereas medullary thyroid carcinoma (MTC) and poorly differentiated or anaplastic histologies are rare in this age group. Compared with adults, children more often present with larger primary tumors, higher rates of cervical lymph node involvement, and an increased prevalence of pulmonary metastases at diagnosis, yet disease-specific survival exceeds 95–98% at long-term follow-up. These clinicopathologic differences have long suggested that pediatric thyroid carcinoma represents a biologically distinct entity rather than simply an early manifestation of the adult disease[1].

Over the past decade, landmark genomic studies in adults, particularly The Cancer Genome Atlas (TCGA), have established a paradigm in which differentiated thyroid carcinomas can be broadly categorized into “BRAF-like” and “RAS-like” molecular subtypes, each associated with distinct transcriptomic signatures and degrees of thyroid differentiation[2]. However, systematic sequencing of pediatric DTC cohorts published since 2020 has revealed a strikingly different distribution of oncogenic drivers in children, with a predominance of oncogenic kinase fusions and a much lower frequency of point mutations when compared with adults. These pediatric series have also clarified strong associations between specific genetic alterations and patterns of invasion, lymphatic and hematogenous spread, radioiodine (RAI) avidity, and response to systemic targeted therapies[3].

Concurrently, substantial progress has been made in understanding germline cancer predisposition syndromes predisposing to non-medullary thyroid carcinoma, including DICER1 syndrome, PTEN hamartoma tumor syndrome, and familial adenomatous polyposis, as well as in refining genotype–phenotype correlations and management recommendations for multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) and inherited MTC. These insights have coincided with the clinical availability of highly selective tyrosine kinase inhibitors (TKIs) directed against RET and NTRK rearrangements, and with increasing pediatric experience using BRAF and MEK inhibitors in advanced BRAF-mutant disease. Together, these advances are reshaping diagnostic algorithms, surgical decision-making, use of RAI, and the approach to systemic therapy in children with advanced or refractory thyroid carcinoma[4].

The present talk focuses on recent advances in the understanding of genetic alterations in pediatric thyroid cancer and their clinical implications. After summarizing epidemiology and clinicopathologic features, I will discuss the evolving somatic landscape of pediatric DTC, emerging data on germline predisposition to non-medullary thyroid carcinoma, and contemporary insights into the genetics of pediatric MTC. These genetic advances are then integrated into a discussion of their impact on risk stratification, surgical extent, RAI use, and the deployment of precision therapeutics in children and adolescents with thyroid cancer.

Epidemiology and Clinicopathologic Features

Pediatric thyroid carcinoma is rare (≈1.1 per 100,000), but the incidence has risen steadily, and thyroid carcinoma is now one of the most common solid malignancies in adolescents, particularly girls. Differentiated tumors derived from follicular cells (papillary and follicular thyroid carcinoma) account for ≈95% of pediatric thyroid cancers, with papillary thyroid carcinoma (PTC) representing ~80–90% in most series[2,3]. Compared with adults, children present with larger primary tumors, a much higher prevalence of regional lymph node metastasis (often 60–80%), and a higher prevalence of pulmonary metastases, yet long-term disease-specific survival remains >95–98% over 20–30 years[1].

Recent European and Asian consensus documents emphasize that pediatric thyroid cancer cannot simply be managed as "small adult DTC," given age-specific patterns of spread, unique genetic drivers, and different late-effect profiles of surgery and radioiodine. These considerations frame the importance of a pediatric-specific genetic paradigm[5].

Somatic Genetic Landscape of Pediatric DTC

From TCGA to a Pediatric 3-Tier Model

Adult DTC is dominated by point mutations in BRAF and RAS, with a relatively smaller contribution from gene fusions, leading to the widely used "BRAF-like vs RAS-like" classification derived from TCGA data[2]. In contrast, integrated analyses of pediatric DTC cohorts published since 2020 have consistently demonstrated that children exhibit a fusion-enriched profile, with oncogenic fusions accounting for roughly one-third to two-thirds of cases, particularly in younger children and in radiation-associated tumors. Point mutations in BRAF, RAS, and other genes still occur but at lower frequencies than in adults, and their prognostic implications appear to differ by age. Two comprehensive syntheses, one by Yang et al. in Endocrine Reviews and another by Vanderniet et al. in Cancers, proposed a pediatric-specific, three-tier molecular classification that better reflects the distribution of drivers and their clinical associations in children[1,3]. In this framework:

- Tier 1 (low risk for invasive behavior): RAS-like tumors driven by RAS family mutations, DICER1, PTEN, non-V600E BRAF, or PAX8::PPARG.
- Tier 2 (intermediate risk): BRAF V600E–mutant tumors.
- Tier 3 (high risk): Kinase fusion–positive tumors (RET, NTRK, ALK, MET).

Fusions account for roughly one-third to two-thirds of pediatric DTCs, particularly in children under 10 years, compared with ≈15% in adults, whereas point mutations dominate adult tumors but represent <25% of pediatric cases. The 3-tier system correlates with ultrasound patterns, cytology, histology, rates of lymph node and distant metastases, and RAI avidity, and has been explicitly proposed as a framework for integrating somatic testing into preoperative risk stratification (Table 1).

Kinase Fusions: RET, NTRK, ALK, and Others

RET fusions. RET fusions are the single most common driver in pediatric PTC, occurring in ≈25–40% of cases overall and in a higher proportion of radiation-associated and very early-onset tumors. Several recent cohort studies report that RET rearrangements, predominantly CCDC6::RET and NCOA4::RET, are strongly associated with younger age, larger tumors, and frequent nodal and distant metastases[3].

NTRK fusions. Recent multi-institutional series highlight NTRK1/3 fusions in ≈10–20% of pediatric PTCs, most commonly ETV6::NTRK3 and TPR::NTRK1. A 2022–2023 analysis of NTRK-rearranged pediatric PTC confirmed a predominance in children with diffusely infiltrative, multifocal, and metastatic disease[3].

A 2021 JCI study of 106 pediatric PTCs reported 21 RET-fusion and 4 NTRK-fusion tumors and showed that fusion-positive tumors have lower thyroid differentiation scores and reduced expression of the sodium-iodide symporter (SLC5A5) compared with adult fusion-positive PTCs. Two young girls with RAI-refractory metastatic PTC treated with larotrectinib and selpercatinib, respectively, had marked tumor regression and restoration of RAI uptake, enabling effective therapeutic RAI, illustrating the concept of oncogene-directed "redifferentiation."[6]

ALK and other fusions. ALK fusions appear in up to 7% of pediatric PTCs and are also associated with invasive disease and occasional transformation to poorly differentiated thyroid carcinoma. MET and BRAF fusions are less common but fall within the same high-risk "fusion-like" group[3].

BRAF-Mutant Tumors

BRAF V600E remains the dominant driver in adult PTC but is less frequent in children. Contemporary pediatric series since 2020 report BRAF V600E in ≈15–25% of pediatric PTC overall, with higher frequencies in adolescents and in some Asian cohorts, but rarity in prepubertal children[1]. Pediatric BRAF-mutant PTC is associated with:

- Classic papillary architecture and typical cytology,
- High rates of regional nodal metastases,
- Generally low rates of distant metastasis and radioiodine-refractory disease, in contrast to adults.

These differences are partly attributed to the near-absence of TERT-promoter co-mutations in pediatric BRAF-mutant tumors, which in adult PTC drive dedifferentiation and poor outcomes. BRAF fusions are rare but do occur, particularly in radiation-exposed populations, and are usually grouped in the high-risk fusion-like tier 1[3].

Table 1. Possibilities of molecular diagnosis in the setting of suspected pediatric thyroid cancer.

Tier and genetic subgroup	Representative alterations	Approx. frequency in pediatric DTC	Typical histology	Ultrasound pattern	Nodal / distant mets	RAI avidity	Risk tier
Tier 1: RAS-like	NRAS, HRAS, KRAS, non-V600E BRAF, PAX8::PPARG, DICER1, PTEN	<10%	Follicular-pattern, encapsulated	Smooth margins, low-suspicion nodules	Low	High when metastatic	Low
Tier 1: DICER1/ PTEN	DICER1 hotspot, PTEN	~5–10% (FTC-enriched)	Follicular carcinoma, follicular-pattern PTC, NIFTP	Usually well-defined, often multiple nodules	Low (but higher in FTC with DICER1 hotspot)	High	Low
Tier 2: BRAF-mutant	BRAF V600E	~15–25%	Classic PTC, often with psammoma bodies	Irregular, hypo-echoic, microcal-cifications	High nodal mets, lower distant mets than fusions	Moderate to high; low if dedifferenti-ated	Interme-diate
Tier 3: RET fusions	CCDC6::RET, NCOA4::RET, others	~25–40%	Follicular-variant, cribriform-morular, radiation-associated	Lobulated, infiltrative, irregular margins	Very high (often present at diagnosis)	Variable, often low or RAI-refractory when metastatic	High
Tier 3: NTRK fusions	ETV6::NTRK3, TPR::NTRK1, others	~10–20%	Follicular-variant, infiltrative growth	Diffusely infiltrative, often bilateral/ multifocal	Very high, frequent pulmonary mets	Often low, but can be restored by TRK inhibition	High
Tier 3: ALK / other fusions	EML4::ALK, AGK::BRAF, ETV6::BRAF, MET fusions	<5–7% (ALK); rare (others)	Follicular-variant, solid or densely cellular	Infiltrative, often with vascular invasion	High, occasional progression to PDTC/ ATC	Variable, often low in advanced disease	High

FTC: follicular thyroid carcinoma; NIFTP: non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; PTC: papillary thyroid carcinoma; RAI: radioiodine; PDTC: poorly differentiated thyroid carcinoma; ATC: anaplastic thyroid carcinoma.

RAS-Like, DICER1, PTEN and Other Low-Risk Drivers

RAS mutations (NRAS, HRAS, KRAS) make up a minority (<10%) of pediatric DTC drivers, much less than in adult FTC and follicular-variant PTC. DICER1 hotspot mutations and PTEN alterations, in contrast, are relatively enriched in pediatric FTC and follicular-patterned PTC, often in the context of germline predisposition syndromes[1].

RAS-like/DICER1/PTEN-driven tumors typically present as encapsulated follicular-pattern lesions with smooth ultrasound margins, indeterminate Bethesda III/IV cytology, low rates of nodal and distant metastasis, and excellent outcomes; they form the molecular basis for considering lobectomy rather than routine total thyroidectomy in carefully selected pediatric patients[1].

Germline Predisposition Syndromes

Updated reviews underscore that ≈5–13% of pediatric DTC arises in the context of germline cancer-predisposition syndromes[7]. Key syndromes and their predominant genetic alterations are:

- DICER1 syndrome (germline DICER1): High lifetime risk of multinodular goiter and DTC; pediatric FTC is particularly enriched for DICER1, with recent series showing germline or somatic DICER1 variants in up to 50% of pediatric FTCs.
- PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS): Elevated risk of multinodular goiter and predominantly follicular-pattern tumors.
- Familial adenomatous polyposis (APC), Carney complex (PRKAR1A), and Werner syndrome (WRN): Lower absolute prevalence in childhood but important for thyroid surveillance.
- Familial non-medullary thyroid carcinoma (FNMTC): A clinically defined entity; exome-level drivers remain elusive, but early pediatric onset and multifocality should prompt family screening.

Vanderniet et al. provide a practical framework for selecting pediatric patients for germline testing based on age at onset, histology (e.g. FTC <10 years), macrocephaly, and family history[3].

Genetic Landscape of Pediatric MTC

1. MTC accounts for approximately 4–5% of pediatric thyroid cancers and is overwhelmingly associated with germline activating RET mutations causing multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2A, MEN2B) or familial MTC[8]. Recent work adds four relevant dimensions:

2. Genotype–phenotype refinements in MEN2. Contemporary MEN2A/MEN2B cohorts refine the risk associated with specific RET codons (e.g. 618, 620, 634, 804, 918) and support a graded approach to prophylactic thyroidectomy, confirmed by multicenter natural-history analyses and large database studies of incidentally discovered RET variants[9].

3. Somatic RET and RAS in sporadic pediatric MTC. Sporadic pediatric MTC remains rare, but modern series show that when present, it is typically driven by somatic RET mutations (often M918T) and less frequently RAS, mirroring adult sporadic disease.

4. Large outcome cohorts integrating somatic profiling. A 2024 tertiary-center cohort of 144 patients diagnosed with MTC at ≤21 years showed that 86% had hereditary MTC, while sporadic cases, though only 14% were more frequently RET-driven at the somatic level and presented with more advanced TNM stage and higher rates of persistent disease; nonetheless, disease-specific survival remained excellent over decades of follow-up[8].

5. RET-targeted therapies in pediatric MTC. Highly selective RET inhibitors have moved rapidly into pediatric practice. The global LIBRETTO-121 trial includes children and adolescents with RET-mutant MTC and RET-fusion thyroid carcinoma[10]; interim data show high objective response rates and durable disease control with selpercatinib, with safety profiles broadly similar to adults.14 In 2024, the FDA extended selpercatinib's indication to children ≥2 years with advanced RET-mutant MTC or RET-fusion thyroid carcinoma, based in part on these data.

Clinical Implications of Recent Genetic Insights

Molecular Testing to Stratify Thyroid Nodules and Guide Surgery

Pediatric-specific data support extending adult concepts of molecularly informed thyroid nodule management to children, while recognizing pediatric-specific risks and performance characteristics. Several large pediatric FNA series using modern NGS panels (e.g. ThyroSeq v3) demonstrate high prevalence of actionable oncogenic drivers in Bethesda III–V nodules and a strong correlation between fusion status and invasive behavior, including extrathyroidal extension, nodal disease, and distant metastases[11–13]. These findings support the integration of somatic testing into preoperative risk stratification.

Recent consensus reviews recommend somatic oncogene testing for pediatric nodules with indeterminate cytology and for widely invasive carcinomas, as a standard component of preoperative planning[1,14].

Surgical Extent and De-escalation

Several reviews and guideline-oriented commentaries argue that in the genomic era, not all pediatric DTC requires total thyroidectomy[5,15,16]. Emerging data suggest that:

- Low-risk, RAS-like/DICER1/PTEN-driven tumors, particularly solitary, intrathyroidal T1–T2 lesions without nodal disease, can often be safely managed with lobectomy, reducing risks of hypoparathyroidism and recurrent laryngeal nerve injury.

- Fusion-positive or BRAF-mutant PTC with multifocality, bilateral disease, or nodal metastases generally warrant total thyroidectomy and central neck dissection.

This shift is reflected in pediatric-specific reviews and in national guideline updates, including the 2024 Korean Thyroid Association pediatric DTC guideline, which explicitly integrates molecular drivers into risk-adapted surgical recommendations[14].

Radioiodine Avidity, Redifferentiation, and Driver-Specific Biology

The 2021 JCI cohort and subsequent mechanistic work highlight that pediatric fusion-positive PTCs—especially RET and NTRK fusions—have lower thyroid differentiation scores and reduced expression of the sodium-iodide symporter compared with BRAF-mutant tumors, explaining a higher propensity for RAI-refractory disease[6]. This same cohort and later case reports showed that TRK and RET inhibitors can partially restore NIS expression and RAI uptake ("redifferentiation") in previously non-avid metastases, and that combining targeted therapy with RAI can induce major tumor responses and occasionally, durable remissions in children.

Targeted Systemic Therapies in Children and Adolescents

The therapeutic landscape has shifted dramatically recently.

- RET inhibitors. Selpercatinib and pralsetinib are highly selective RET-inhibiting TKIs with potent activity in RET-mutant MTC and RET-fusion DTC. LIBRETTO-121 and related pediatric cohorts show objective response rates around 40–60%, with many responses ongoing beyond 12 months, underpinning 2024 regulatory approvals for children ≥2 years with RET-altered MTC or thyroid carcinoma[10].

- TRK inhibitors. Larotrectinib and entrectinib show high response rates (>70–80%) in TRK-fusion solid tumors, including pediatric PTC, and can induce RAI-avid redifferentiation[6,17–19].

- BRAF/MEK inhibition. Dabrafenib plus trametinib has been used in pediatric BRAF V600E-mutant thyroid carcinoma, with emerging—but still limited—experience in advanced or anaplastic transformation[1].

- Multi-targeted TKIs. Lenvatinib, sorafenib, and cabozantinib remain options for children with progressive, RAI-refractory DTC or MTC without targetable fusions/mutations, but toxicity profiles are less favorable than modern oncogene-specific inhibitors[1].

- Neoadjuvant and adjuvant use. Inspired by early data from Kazahaya et al. and subsequent institutional series, multiple groups now advocate for pilot neoadjuvant targeted therapy in children with invasive thyroid carcinomas encasing the trachea, esophagus, or major vessels, aiming to down-stage disease and reduce surgical morbidity. Oncogene-directed therapy is also being evaluated as an adjuvant or consolidation strategy in children with bulky, incompletely resected metastatic disease[1].

Implications for Guidelines and Care Models

Recent position papers and regional reviews emphasize that the genetic breakthroughs mandate re-thinking models of pediatric thyroid cancer care[5,14,16]. Key themes include:

- Embedding high-quality molecular diagnostics (somatic and, when indicated, germline) into standard care pathways for pediatric thyroid nodules and cancers.

- Establishing multidisciplinary “advanced pediatric thyroid cancer” programs that integrate pediatric endocrinology, surgery, oncology, genetics, nuclear medicine, and radiology, particularly for fusion-positive and syndromic cases.

- Adopting harmonized, pediatric-specific guidelines that balance excellent oncologic outcomes with minimization of long-term sequelae from surgery, radioiodine, and systemic therapy.

Concluding remarks and future directions

In conclusion, the integration of contemporary molecular data has fundamentally redefined pediatric thyroid carcinoma as a distinct entity from its adult counterpart, with a fusion-enriched genome and a pediatric-specific three-tier risk stratification model that strongly correlates with clinical behavior and therapeutic response. The delineation of germline predisposition syndromes and the identification of somatic drivers in both differentiated and medullary thyroid carcinomas now provide a robust framework for early diagnosis, tailored surgical extent, and guided use of radioiodine and targeted therapies. The advent of highly selective RET and TRK inhibitors, together with emerging experience with BRAF- and MEK-directed agents, offers unprecedented opportunities to improve outcomes in children with advanced or refractory disease, often by enabling re-differentiation strategies and radioiodine rescue. Moving forward, prospective validation of molecularly informed algorithms, harmonization of pediatric-specific guidelines, and international collaboration to standardize molecular testing and access to targeted therapies will be essential to fully translate these genetic advances into optimized, individualized care for pediatric thyroid cancer patients.

References

1. Yang AT, Lai STT, Laetsch TW, Bhatti T, Baloch Z, Surrey LF, et al. Molecular Landscape and Therapeutic Strategies in Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma. Endocrine Reviews. Endocrine Society; 2025; 46: 397-417.

2. Vanderniet JA, Fuentes-Bolanos NA, Cho YH, Tucker KM, Anazodo A, Bauer AJ, et al. Paediatric thyroid carcinoma: the genetic revolution and its implications for therapy and outcomes. Cancers (Basel) 2025; 17: 1549.

3. Cherella CE, Wassner AJ. Pediatric thyroid cancer: Recent developments. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2023; 37: 101715.

4. Lee EK, Lee YA. Pediatric thyroid cancer: key considerations based on the 2024 Korean Thyroid Association Differentiated Thyroid Cancer Management Guidelines. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2025; 30: 48-51.

5. Agrawal N, Akbani R, Aksoy BA, Ally A, Arachchi H, Asa SL, et al. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. Cell 2014; 159: 676-90.

6. Lee YA, Lee H, Im SW, Song YS, Oh DY, Kang HJ, et al. NTRK and RET fusion–directed therapy in pediatric thyroid cancer yields a tumor response and radioiodine uptake. J Clin Invest 2021; 131: e144847.

7. Harrison C, Blake AK, Su Y, Tang L, Oak N, Harrison L, et al. Contribution of germline predisposition to pediatric thyroid cancer. Clin Cancer Res 2025; 31: 3787-95.

8. Hensley SG, Hu MI, Bassett RL, Ying AK, Zafereo ME, Perrier ND, et al. Pediatric medullary thyroid carcinoma: clinical presentations and long-term outcomes in 144 patients over 6 decades. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109: 2256-68.

9. Gallant JN, Chen SC, Ortega C, Wang H, Liang J, Ye F, et al. The molecular landscape of pediatric thyroid nodules and the utility of the thyroseq v3 multigene genomic classifier in children. Thyroid 2021; 31(Suppl 1).

10. Gallant JN, Chen SC, Ortega CA, Rohde SL, Belcher RH, Netterville JL, et al. Evaluation of the Molecular Landscape of Pediatric Thyroid Nodules and Use of a Multigene Genomic Classifier in Children. JAMA Oncol 2022; 8: 1323-7.

11. Endo M, Bauer AJ. Performance of Thyroseq v3 in a Pediatric Cohort with Indeterminate Thyroid Nodules. Clin Thyroidol 2022; 34: 343-6.

12. Moon JE, Oh SW, Kang HC, Koo BS, Kim K, Kim SW, et al. Korean Thyroid Association Guidelines on the Management of Differentiated Thyroid Cancers; Part V. Pediatric Differentiated Thyroid Cancer 2024. Int J Thyroidol 2024; 17: 193-207.

13. Vanderniet JA, Fuentes-Bolanos NA, Cho YH, Chung DKV, Sandler G, Moghimi A, et al. Recent advances in diagnostics and therapeutics for paediatric thyroid cancer. J Paediatr Child Health 2025; 61: 666-75.

14. Clement SC, van Santen HM. Pediatric thyroid cancer in Europe: time to act and rethink care. Lancet Reg Health Eur 2026; 60: 101551.

15. Morgenstern DA, Casanova M, Martinus van Tilburg C, Ziegler DS, Campbell M, Watt TC, et al. Safety and efficacy of selpercatinib in pediatric patients with RET-altered solid tumors: Updated results from LIBRETTO-121. 2026.

16. Casado-Medrano V, O'Neill A, Halada S, Laetsch TW, Bauer AJ, Franco AT. NTRK-fusions in pediatric thyroid tumors: Current state and future perspectives. Cancer Genet 2022; 264-265: 23-8.

17. Marczyk VR, Fazeli S, Dadu R, Busaidy NL, Iyer P, Hu MI, et al. NTRK fusion–positive thyroid carcinoma: from diagnosis to targeted therapy. JCO Precis Oncol 2025; 9: e2400321.

18. Zhao X, Kotch C, Fox E, Surrey LF, Wertheim GB, Baloch ZW, et al. NTRK fusions identified in pediatric tumors: the frequency, fusion partners, and clinical outcome. JCO Precis Oncol 2021; 1: PO.20.00250.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1092

AVANCES EN TIROIDES

Pathogenesis of Transient Congenital Hypothyroidism

Patogenia del hipotiroidismo congénito transitorio

Nadia Schoenmakers

Department of Metabolism and Systems Science, College of Medicine and Health, University of Birmingham, UK

Abstract

Transient congenital hypothyroidism (TCH) refers to congenital hypothyroidism which spontaneously resolves in the first few months or years of life. This can be challenging to predict using available markers, and diagnosis usually requires withdrawal of levothyroxine therapy at around three years of age. TCH is a major contributor to primary congenital hypothyroidism and its incidence has increased in recent studies. Causes include genetic factors, especially *DUOX2* and *DUOXA2* mutations, as well as exposure to maternal antibodies, specific medications and iodine deficiency or excess. The relative contributions and interactions of intrinsic and extrinsic factors and the extent to which TCH may be prevented or recur require evaluation in future population-based studies.

Introduction

Primary congenital hypothyroidism (CH) is the most common neonatal endocrine disorder, affecting approximately 1 in 2,000 babies depending on the specific population and the neonatal screening protocol. Most CH (approximately 65%) occurs due to thyroid dysgenesis, usually characterized by thyroid ectopy (ectopic thyroid development) or athyreosis (complete absence of the thyroid gland) and, less frequently by thyroid hypoplasia. The remaining cases have a normally-located gland *in situ*, sometimes with associated goitre, in which thyroid hormone biosynthesis is inadequate (GIS CH). Untreated CH results in profound, irreversible neurodevelopmental delay, and developed countries therefore offer neonatal screening to facilitate early detection and treatment. The strategy for this is variable, but in most countries screening is TSH-based, with TSH results above a certain threshold triggering formal evaluation of thyroid function. Postnatally, a TSH surge and an associated peak in T4 concentrations occurs within minutes to hours of birth, returning to baseline in the first days of life. The TSH thresholds defining a positive neonatal screening result aim to minimize false-positive referrals due to the physiological TSH surge, whilst avoiding false negatives resulting in failure to diagnose 'true' CH[1,2].

Most children with primary CH develop permanent thyroid dysfunction. However, in a sizeable number of affected children, thyroid function recovers in early childhood, permitting withdrawal of levothyroxine treatment by the age of three years. These children, who usually have GIS CH, are said to have transient CH (TCH). Another category of infants exhibit transient neonatal hyperthyrotropinaemia, with elevated neonatal TSH and normal FT4 concentrations which normalize over time. This entity is poorly understood and may represent a delay in the resolution of the postnatal TSH surge or a persistence of relative fetal pituitary insensitivity to thyroid hormone. In some cases, overt hypothyroidism or persistent subclinical hypothyroidism may manifest in later childhood, due to aetiological overlap with CH[2].

Epidemiology of transient congenital hypothyroidism

The incidence of CH has increased worldwide in recent decades, with the majority of studies demonstrating a predominant increase in GIS CH, although thyroid

Correspondencia:
Nadia Schoenmakers
School of Medical Sciences, Metabolism & Systems Science, IBR Building College of Medicine and Health, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, B15 2TT
E-mail: n.schoenmakers@bham.ac.uk

ectopy increased in one study[3-5]. Increased detection is a major contributor to these findings as a result of altered screening algorithms and lower TSH diagnostic thresholds following the development of high sensitivity assays[6,7]. However, altered ethnic mixes in the screened populations, increasing preterm birth survival and potentially altered environmental contributors may also be implicated as well as hitherto unidentified factors[4,8-10].

The majority of studies specifically including TCH also demonstrate an increase over time, such that this may now include more than one-third of children with GIS CH[5,6,11]. Although these findings may be strongly influenced by decreases in TSH screening cutpoints over time, additional factors, e.g., population iodine status, may be involved[12]. In some populations, the incidence of TCH is reported to be stable[13].

Diagnosis of transient congenital hypothyroidism

The most recent European consensus guidelines advocate evaluation for TCH in children without a definitive diagnosis of permanent CH (e.g., those in whom thyroid morphology is compatible with hormone synthesis) and who have relatively low daily levothyroxine dosage requirements which are stable or decreasing without a compensatory rise in TSH (≤ 25 µg, consider if <3 µg/kg/day). Clinicians are advised to wean levothyroxine over four to six weeks, and then to reevaluate thyroid function four weeks after treatment cessation. If the patient remains biochemically euthyroid according to an age-appropriate reference range, it is likely that the thyroid has recovered. In order to allow for a period of mild TSH elevation during hypothalamic-pituitary-thyroid axis recovery, repeat thyroid function tests are recommended after four weeks of treatment if TSH is above the upper limit of normal, but less than 10 mU/L[14].

Predictors of transient congenital hypothyroidism

A plethora of studies have sought to use clinical and biochemical data to predict the likelihood of transient CH. This would facilitate targeted levothyroxine withdrawal in individuals most likely to exhibit recovery of thyroid function. However, accurate predictors have proved elusive. The most robust indicator of TCH seems to be lower levothyroxine requirements throughout the course of treatment. Most studies have also shown lower TSH levels at diagnosis in comparison to those seen in permanent CH, and an absence of TSH elevation during treatment[15-17]. Additional predisposing factors include low birth weight, male sex, non-White ethnicity, prematurity and neonatal intensive care admission and maternal thyroid disease, but associations may be variable[14,15,18,19]. Given the difficulties in predicting TCH, all children with GIS CH should be reassessed before the end of the third year of life to determine whether a trial without levothyroxine treatment is warranted[14].

Pathophysiology of transient congenital hypothyroidism

TCH occurs due to a compromised thyroid, which subsequently recovers in early childhood. Both endogenous and extrinsic factors influencing thyroid hormone biosynthesis, have been implicated in the pathophysiology of TCH. Extrinsic causes such as medication may affect the neonate alone, or maternal factors may transfer to the fetus or neonate transplacentally or through breastmilk. Maternally-derived causes include antibodies which may cross the placenta from the mother to fetus, medication, and maternal iodine status. Extrinsic factors generally permit thyroid recovery when they are withdrawn, resulting in TCH. Intrinsic causes include genetic mutations causing mild dyshormonogenesis (Fig. 1).

The magnitude of thyroid dysfunction will be indirectly proportional to the efficiency of thyroid hormone biosynthesis, and will depend both on the degree of thyroid functional impairment, and the demands for hormone synthesis. Thyroid hormone biosynthesis is at its peak in the neonatal period but decreases rapidly during the first year of life. Further transient increases in thyroid hormone biosynthesis requirements are observed during puberty and throughout pregnancy (in females). A thyroid gland with an intrinsic defect resulting in partially impaired thyroid hormone biosynthesis may be able to maintain euthyroidism at times when thyroid hormone requirements are at basal levels, especially if there are compensatory pathways, e.g., DUOX1 in the context of *DUOX2* mutations. As a result, although levothyroxine supplementation may be required during the neonatal period when there is increased metabolic demand, it can be withdrawn when thyroid hormone biosynthesis declines in early childhood (Fig. 2).

Exogenous causes

Antibody-mediated transient congenital hypothyroidism (Maternal Graves disease)

Maternal Graves disease may be associated with blocking anti-TSHR antibodies which cross the placenta and may inhibit the fetal TSHR from mid-gestation onwards, leading to potentially profound neonatal hypothyroidism[20]. Despite elevated thyroglobulin (if measured) and ultrasonographic evidence of a thyroid gland *in situ*, thyroidal technetium uptake may be reduced (probably due to impaired NIS expression) leading to apparent athyreosis. The antibodies usually clear the circulation after three to six months, following which hypothyroidism will resolve unless potent blocking antibodies have caused impaired thyroid development and permanent CH[21].

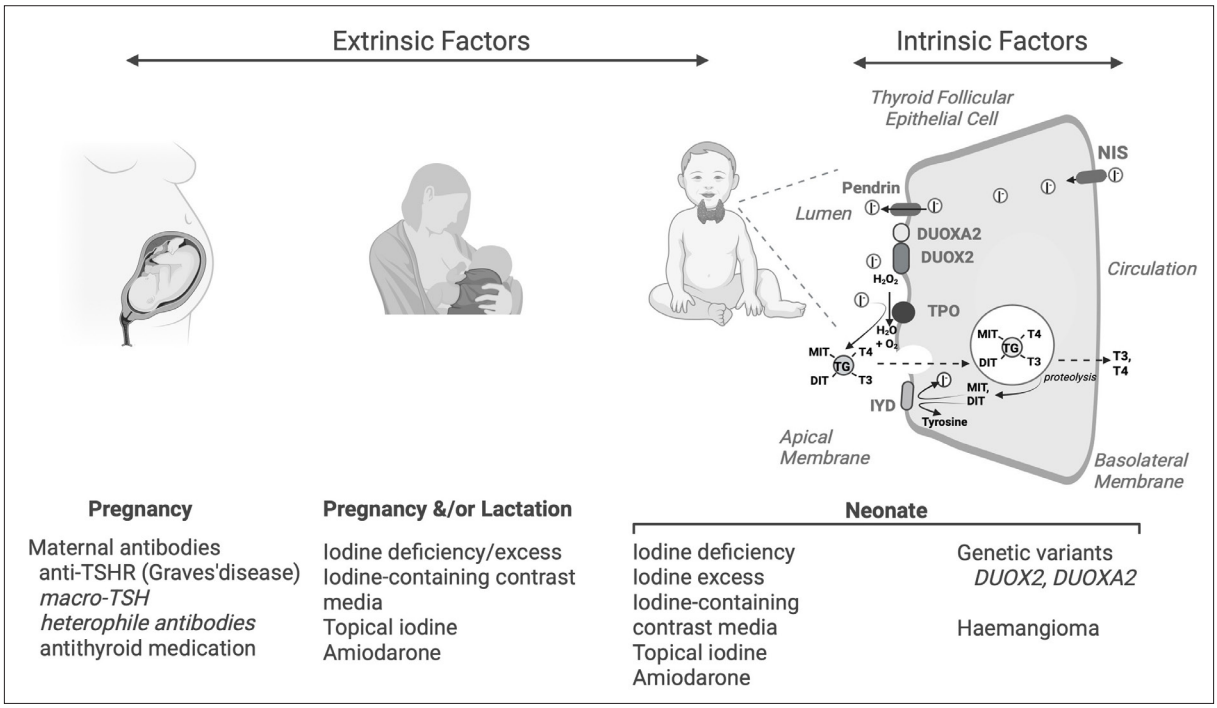


Figure 1. Schematic to show intrinsic and extrinsic causes of TCH. Extrinsic causes may be transmitted from the mother to fetus transplacentally or to the neonate in breast milk, as well as directly affecting the neonate. Intrinsic causes principally comprise genetic mutations in the NADPH-oxidase DUOX2 and its accessory protein, DUOXA2, which produce H2O2 required for the oxidation of iodide during the process of thyroid hormone biosynthesis. The key molecules involved in this process are summarized in the schematic of the thyroid follicular cell. NIS: sodium iodide symporter, MIT, DIT: mono- and diiodotyrosine, TPO: Thyroid peroxidase, IYD: iodotyrosine dehalogenase 1. Created with Biorender.com.

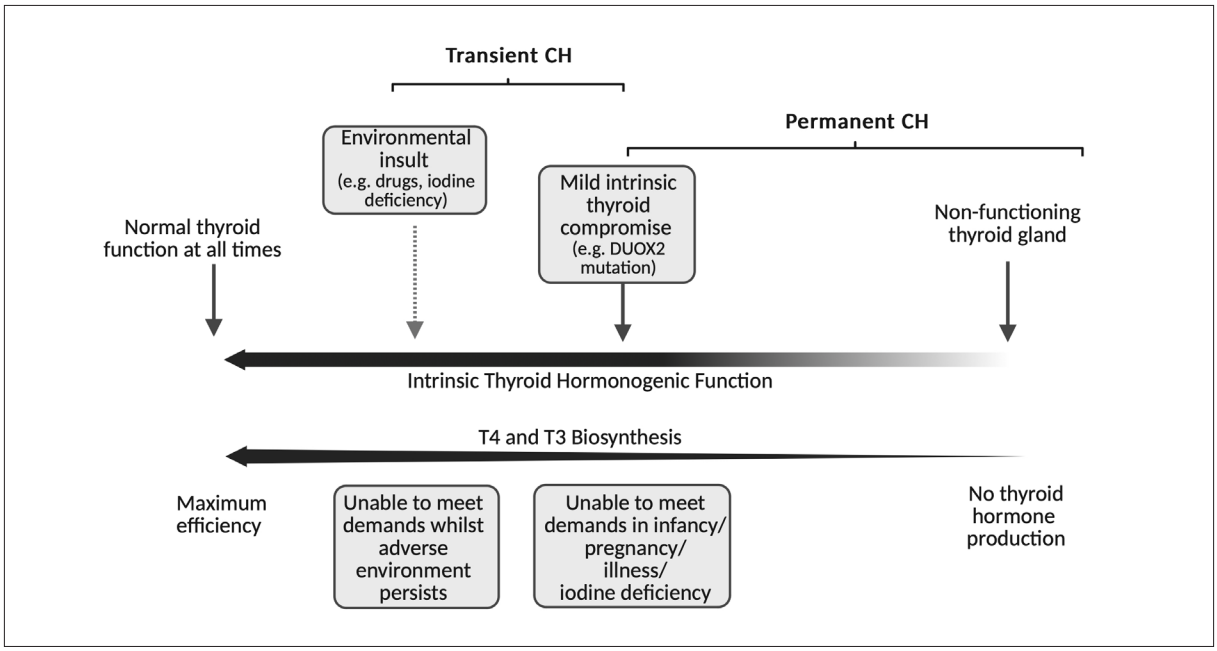


Figure 2. Schematic to show the association between efficiency of thyroid hormone biosynthesis and transient CH. Created with Biorender.com.

Spurious congenital hypothyroidism due to antibody interference

Artefactual TCH may occur due to the transplacental passage of maternal antibodies which interfere with the TSH assay, causing spuriously high TSH results, resulting in an incorrect diagnosis of CH, despite normal FT4 and FT3 levels (often disproportionately so for the degree of TSH elevation). Either anti-animal or heterophile (polyspecific) antibodies targeting assay reagents or anti-TSH antibodies resulting in the formation of bioinactive macro-TSH complexes may

cause spurious TSH elevation. Interfering antibodies may have variable effects in different assays, resulting in inter-assay variability in TSH measurement, and since the antibodies originate in the mother, maternal TSH is also elevated[22]. The prevalence of macro-TSH is estimated at around 0.79% in patients with subclinical hypothyroidism, and may result in inappropriate levothyroxine treatment in both mother and baby[23]. The diagnosis can be made following polyethylene glycol (PEG) precipitation to remove high molecular weight proteins which results in low recovery of TSH. The presence of macro-TSH can be confirmed using gel filtration chromatography to demonstrate a high molecular weight TSH peak fraction that approximates the molecular size of IgG. Neonatal TSH assay interference resolves at around 8 months of age when maternal IgG is cleared, whereas the TSH level of the mother remains high[2].

Medication

Maternal antithyroid drugs

Maternal hyperthyroidism frequently requires treatment with thionamide medication during pregnancy to permit tight endocrine control and to reduce the risk of adverse outcomes. Propylthiouracil (PTU) is most commonly used in early pregnancy as it carries the lowest risk of teratogenicity, but methimazole or carbimazole may be used from the second trimester onwards. Both have similar kinetics of placental transfer, and may cause fetal hypothyroidism or neonatal transient CH, especially at higher doses, even when maternal thyroid hormone levels are normal. Both methimazole and PTU are rapidly cleared from the fetal circulation; neonatal-transient hypothyroidism due to ATDs therefore usually resolves within a few days of birth[24,25].

Amiodarone

Amiodarone is a commonly used anti-arrhythmic agent which may be prescribed for cardiac dysrhythimas in both mother and neonate. It contains a high iodine load and may provoke hypothyroidism due to the Wolf-Chaikoff effect, either directly or by transplacental passage, thereby resulting in transient CH, which may be profound and associated with goitre, especially after transplacental exposure[26].

Iodine

Iodine deficiency

Iodine is an essential trace mineral required as a substrate for thyroid hormone biosynthesis. However, both iodine deficiency and excess may cause TCH. At the most severe end of the spectrum, profound iodine deficiency *in utero* causes endemic cretinism. Although this is rare in developed countries, milder degrees of iodine deficiency are re-emerging. Maternal iodine deficiency may result in compromised fetal or neonatal thyroid function with compensatory neonatal TSH elevation, thyroglobulin elevation and increased thyroid volume, depending on the severity of the deficit. The neonatal thyroid is exquisitely sensitive to iodine deficiency due to its low thyroidal iodine content and accelerated iodine turnover compared with adults. However, CH may correct itself once neonatal iodine intake increases[27].

In keeping with a causal link with TCH, the prevalence of TCH has been found to be higher in areas where iodine deficiency is common, e.g. eight times more common in Europe compared to North America in one study, and in iodine-deficient areas in Algeria compared with iodine-replete regions (incidence 0.22% vs 0.09%)[27,28]. A more recent systematic review and meta-analysis investigating the association of neonatal TSH with maternal iodine status during pregnancy and the early postpartum period found that TSH levels in cord samples of neonates born to mothers with iodine deficiency were significantly higher than those born following iodine-sufficient pregnancies[29].

Iodine supplementation has been shown to prevent TCH, e.g. in Belgian preterm infants supplemented with 30 µg potassium iodide/day and following iodine supplementation programmes. Maternal iodine supplementation before or during pregnancy may also prevent the severe hypothyroidism associated with iodine deficiency and thiocyanate overload in Zaire[27].

Iodine insufficiency has been noted in several population surveys, including those evaluating pregnant women[30-33]. Although the association between declining iodine status and TCH has not been evaluated in detail, and may not be implicated in some cohorts, iodine deficiency remains a strong contender for mediating some of the observed increase in TCH[2].

Iodine excess

Excess iodine can also result in impaired thyroid hormone biosynthesis due to the Wolff–Chaikoff effect. Although a normally functioning thyroid gland downregulates the sodium–iodide symporter (NIS) and ‘escapes’ from the Wolff–Chaikoff effect after around two weeks, the fetal thyroid gland does not have an adequate escape mechanism until around 36 weeks gestation. Fetal and neonatal thyroid (especially in preterm infants) is therefore highly susceptible to iodine excess from 18 to 20 weeks, when fetal thyroidal iodide uptake begins[2]. Iodine exposure may cause TCH through transient topical use of iodine-containing disinfection agents in the peri- and neonatal periods, which is now not recommended due to the risk of thyroid compromise[14]. Maternal iodine

overconsumption through food products containing seaweed or iodine supplements, (inadvertently including in herbal remedies) has anecdotally been associated with neonatal transient or mild persistent CH. Neonatal renal iodine clearance is low, and iodine excess may therefore result in blockade of thyroidal iodine transport for weeks to months[34,35]. Neonatal administration of iodine containing contrast medium (ICM) may also cause hypothyroidism, especially in premature neonates (up to 18% in a systematic review)[36,37]. This is particularly relevant in neonates with congenital heart disease, who may have multiple exposures to ICM as part of investigation and management.

Genetic causes of transient congenital hypothyroidism

Thyroid hormone biosynthesis requires a complex pathway of transporter molecules and enzymes. Thyroidal iodide uptake is mediated by the sodium-iodide symporter (NIS), and iodide efflux into the follicular lumen is mediated by transporters including pendrin. Iodide is then oxidized and incorporated into tyrosyl residues on the surface of thyroglobulin to form mono-and di-iodotyrosyl (MIT and DIT) with coupling of MIT and DIT catalyzed by the thyroid peroxidase enzyme (TPO), resulting in formation of thyroid hormones (Fig 1). The NADPH-oxidase DUOX2 and its accessory protein DUOXA2 synthesize the H_2O_2 essential for iodide oxidation. Both monoallelic and biallelic *DUOX2* and *DUOXA2* mutations have been reported in association with congenital hypothyroidism. Intriguingly, the relatively high (>1%) population frequency of loss-of--function variants in these genes supports the notion that heterozygous mutations require the contribution of other modifiers in order to cause CH. More than 50% of individuals with CH associated with *DUOX2* or *DUOXA2* mutations have been reported as exhibiting TCH, including those harbouring biallelic truncating *DUOX2* mutations. Mutations in other genes in the thyroid hormone biosynthesis pathway may also cause congenital hypothyroidism, but this tends to be permanent, although in some cases the biochemical defect may be mild and variable with time. However, it is important to note that an intrinsically defective thyroid may decompensate again in later life in the presence of stressors, and recent studies suggest that hypothyroidism may recur in individuals with DUOX2 mutations who have been weaned off levothyroxine[38-40].

Conclusion

The incidence of TCH is increasing, and further studies are required to understand the contributions of both well-defined and hitherto unidentified genetic and environmental determinants. Although TCH is usually associated with a normally located thyroid gland *in situ* and low levothyroxine requirements, it cannot be predicted accurately on the basis of clinical or genetic findings, and requires a supervised trial of levothyroxine therapy for diagnosis. The longterm recurrence risk for TCH is unknown and long-term monitoring for recurrent thyroid dysfunction should be offered in confirmed, genetically-mediated cases with intrinsic thyroid compromise, particularly at times of increased demand, such as during pregnancy.

References

1. Peters C, van Trotsenburg ASP, Schoenmakers N. Diagnosis of endocrine disease: Congenital hypothyroidism: update and perspectives. Eur J Endocrinol 2018 Dec 1; 179: R297-317.

2. Peters C, Schoenmakers N. Mechanisms in endocrinology: The pathophysiology of transient congenital hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2022; 187: R1-16.

3. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, et al. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). Clin Endocrinol 2009; 71: 739-745.

4. Barry Y, Bonaldi C, Goulet V, Coutant R, Léger J, Paty A, et al. Increased incidence of congenital hypothyroidism in France from 1982 to 2012: a nationwide multicenter analysis. Ann Epidemiol 2016; 26: 100.e4-105.e4.

5. Mitrovic K, Vukovic R, Milenkovic T, Todorovic S, Radivojcevic J, Zdravkovic D. Changes in the incidence and etiology of congenital hypothyroidism detected during 30 years of a screening program in central Serbia. Eur J Pediatr 2016; 1175: 253-9.

6. Kara C, Günindi F, Can Yılmaz G, Aydın M. Transient congenital hypothyroidism in turkey: an analysis on frequency and natural course. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2016; 8: 170-9.

7. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, Van Vliet G. Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Québec. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 2422-9.

8. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Mol Genet Metabo 2007; 91: 268-77.

9. Albert BB, Cutfield WS, Webster D, Carll J, Derraik JGB, Jefferies C, et al. Etiology of increasing incidence of congenital hypothyroidism in New Zealand from 1993 to 2010. J Clin Endocrinol Metab 2012 97 3155-3160.

10. McGrath N, Hawkes CP, McDonnell CM, Cody D, O'Connell SM, Mayne PD, et al. Incidence of congenital hypothyroidism over 37 years in Ireland. Pediatrics 2018; 142: e20181199.

11. Rabbiosi S, Vigone MC, Cortinovis F, Zamproni I, Fugazzola L, Persani L, et al. Congenital hypothyroidism with eutopic thyroid gland: analysis of clinical and biochemical features at diagnosis and after re-evaluation. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 1395-402.

12. Olivieri A, Corbetta C, Weber G, Vigone MC, Fazzini C, Medda E. Congenital hypothyroidism due to defects of thyroid development and mild increase of TSH at screening: data from the Italian National Registry of infants with congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 1403-8.

13. Chiesa A, Prieto L, Mendez V, Papendieck P, Calcagno MdL, Gruñeiro-Papendieck L. Prevalence and etiology of congenital hypothyroidism detected through an argentine neonatal screening program (1997-2010). Horm Res Paediatr 2013; 80: 185-92.

14. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update-an endo-European reference network initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. Thyroid 2021; 31: 387-419.

15. Marr A, Yokubynas N, Tang K, Saleh D, Wherrett DK, Stein R, et al. Transient versus permanent congenital hypothyroidism in Ontario, Canada: predictive factors and scoring system. J Clin Endocrinol Metab 2021; 107: 638-48.

16. Kang MJ, Chung HR, Oh YJ, Shim YS, Yang S, Hwang IT. Three-year follow-up of children with abnormal newborn screening results for congenital hypothyroidism. Pediatr Neonatol 2017; 58: 442-8.

17. Saba C, Guilmin-Crepon S, Zénaty D, Martinerie L, Paulsen A, Simon D, et al. Early determinants of thyroid function outcomes in children with congenital hypothyroidism and a normally located thyroid gland: a regional cohort study. Thyroid 2018; 28: 959-67.

18. Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003). Eur J Endocrinol 2005; 153: 765-73.

19. Korzeniewski SJ, Grigorescu V, Kleyn M, Young WI, Birbeck G, Todem D, et al. Transient hypothyroidism at 3-year follow-up among cases of congenital hypothyroidism detected by newborn screening. J Pediatr 2013; 162: 177-82.

20. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 1147-51.

21. Evans C, Gregory JW, Barton J, Bidder C, Gibbs J, Pryce R, et al. Transient congenital hypothyroidism due to thyroid-stimulating hormone receptor blocking antibodies: a case series. Ann Clin Biochem 2011; 48: 386-90.

22. Rix M, Laurberg P, Porzig C, Kristensen SR. Elevated thyroidstimulating hormone level in a euthyroid neonate caused by macro thyrotropin-IgG complex. Acta Paediatr 2011; 100: e135-7.

23. Hattori N, Ishihara T, Shimatsu A. Variability in the detection of macro TSH in different immunoassay systems. Eur J Endocrinol 2016; 174: 9-15.

24. Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, Ito K. Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3633-6.

25. van Trotsenburg ASP. Management of neonates born to mothers with thyroid dysfunction, and points for attention during pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2020; 34: 101437.

26. Furtak A, Wędrychowicz A, Kalicka-Kasperczyk A, Januś D, Wójcik M, Kordon Z, et al. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in the developmental period: prenatally, in childhood, and adolescence - case reports and a review of the literature. Endokrynol Pol 2019; 70: 392-400.

27. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. Thyroid 1994; 4: 107-28.

28. Chaouki M, Delange F, Maoui R, Ermans A. Endemic cretinism and congenital hypothyroidism in endemic goiter in Algeria. In Medeiros-Neto GA, Gaitan E, eds. Frontiers of Thyroidology. New York: Plenum Press Publ., 1986. p. 1055-60.

29. Nazeri P, Mirmiran P, Kabir A, Azizi F. Neonatal thyrotropin concentration and iodine nutrition status of mothers: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016; 104: 1628-38.

30. Li M, Ma G, Guttikonda K, Boyages SC, Eastman CJ. Re-emergence of iodine deficiency in Australia. Asia Pac J Clin Nutr 2001; 10: 200-3.

31. Perrine CG, Herrick K, Serdula MK, Sullivan KM. Some subgroups of reproductive age women in the United States may be at risk for iodine deficiency. J Nutr 2010; 140: 1489-94.

32. Sullivan KM, Perrine CG, Pearce EN, Caldwell KL. Monitoring the iodine status of pregnant women in the United States. Thyroid 2013; 23: 520-1.

33. Berg V, Nøst TH, Skeie G, Thomassen Y, Berlinger B, Veyhe AS, et al. Thyroid homeostasis in mother-child pairs in relation to maternal iodine status: the MISA study. Eur J Clin Nutr 2017; 71: 1002-7.

34. Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. Thyroid 2004; 14: 1077-83.

35. Vlaardingerbroek H. Unusual cause of congenital hypothyroidism in a term infant. BMJ Case Rep 2021; 14: e237930.

36. Ahmet A, Lawson ML, Babyn P, Tricco AC. Hypothyroidism in neonates post-iodinated contrast media: a systematic review. Acta Paediatr 2009; 98: 1568-74.

37. Lee SY, Rhee CM, Leung AM, Braverman LE, Brent GA, Pearce EN. A review: radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 376-83.

38. Peters C, Nicholas AK, Schoenmakers E, Lyons G, Langham S, Serra EG, et al. DUOX2/ DUOXA2 mutations frequently cause congenital hypothyroidism that evades detection on newborn screening in the United Kingdom. Thyroid 2019; 29: 790-801.

39. Muzza M, Fugazzola L. Disorders of H(2)O(2) generation. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2017; 31: 225-40.

40. Uehara E, Abe K, Tanase-Nakao K, Muroya K, Hattori A, Matsubara K, et al. Molecular and Clinical Features of Congenital Hypothyroidism Due to Multiple DUOX2 Variants. Thyroid 2024; 34: 827-36.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1093

AVANCES EN TIROIDES

Diagnóstico molecular del hipotiroidismo congénito primario

Molecular Diagnosis of Primary Congenital Hypothyroidism

Diego Yeste[1,2,5,6], Mónica Fernández-Cancio[1,2], Laura Soler-Colomer[5], María Clemente[1,2,5,6], Noelia Baz-Redón[1,2], Ariadna Campos-Martorell[1,5,6], Núria Camats-Tarruella[1,2], Núria González-Llorens[5], Eduard Mogas[5], Cristina Aguilar-Riera[5], Elena García-Arumí[3,4,7], María Antolín[3,4,7]

[1] *Growth and Development Group, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
[2] *CIBERER, ISCIII, Madrid*
[3] *Department of Clinical and Molecular Genetics and Rare Disease, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
[4] *Medicine Genetics Group, VHIR, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
[5] *Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*
[6] *Departmento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra*
[7] *Research Group on Neuromuscular and Mitochondrial Diseases, Vall d'Hebron Research Institute*

Resumen

El hipotiroidismo congénito (HC) es el trastorno endocrino más prevalente que afecta a los recién nacidos, y puede causar importantes alteraciones en el neurodesarrollo si no se detecta y trata de forma precoz y adecuada. La prevalencia del HC en nuestro medio es de 1:1.500 recién nacidos vivos. El HC puede clasificarse en primario y central (secundario o terciario). El HC primario se caracteriza por niveles bajos de T_4 libre y T_3, y niveles elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), y se clasifica tradicionalmente en dos grupos conocidos como disgenesia tiroidea (DT) y dishormonogenia tiroidea (DHT). La DT representa entre el 60 y el 65% de los casos primarios de HC e incluye diversos patrones atípicos de desarrollo de la glándula tiroides, como agenesia, ectopia, hipoplasia ortotópica y hemiagenesia, aunque en apenas un 10% de los casos se identifican mutaciones en el gen que codifica el receptor de la TSH *(TSHR)* o en genes que codifican factores de transcripción fundamentales para el desarrollo de la glándula tiroides. Las DHT representan aproximadamente el 35-40% de los casos de HC primario y están determinadas por defectos genéticos en la biosíntesis de hormonas tiroideas que habitualmente se transmiten de forma autosómica recesiva. En estos pacientes se identifica una glándula tiroidea *in situ* normal o aumentada de tamaño. El conocimiento cada vez más preciso de los procesos y actividades enzimáticas que intervienen en la síntesis de las hormonas tiroideas ha permitido identificar distintos factores de transcripción y proteínas específicamente implicados en la regulación de la hormonogenia tiroidea. La expresión clínica de las DHT es muy amplia, con formas clínicas que van desde el hipotiroidismo subclínico hasta el desarrollo de bocio. Sin embargo, la base molecular del HC primario sigue siendo incierta en un porcentaje significativo de los pacientes. En esta revisión se resumen y analizan los genes publicados como causales que desempeñan un papel en la fisiología tiroidea normal y los fenotipos de los pacientes que presentan variantes patogénicas en dichos genes. Finalmente, se describen nuevos mecanismos genómicos potenciales en su génesis.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, disgenesia tiroidea, dishormonogenia tiroidea, genética, diagnóstico molecular.

Correspondencia:
Diego Yeste
Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, P.º Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona.
Tel.: 93 489 32 63
E-mail: diego.yeste@vallhebron.cat

Summary

Congenital hypothyroidism (CH) is the most prevalent endocrine disorder affecting newborns and can cause significant neurodevelopmental impairments if not detected and treated early and properly. The prevalence of CH in our population is 1 in 1,500 live births. CH can be classified as primary or central (secondary or tertiary). Primary CH is characterized by low levels of free T_4 and T_3 and elevated levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), and it is traditionally classified into two groups, known as thyroid dysgenesis (TD) and thyroid dyshormonogenesis (TDH). TD accounts for between 60 and 65% of primary CH cases and includes various atypical patterns of thyroid gland development, such as athyreosis, ectopia, orthotopic hypoplasia, and hemiagenesis. However, mutations are identified in the *TSHR* gene or in genes that encode transcription factors essential for thyroid gland development in only about 10% of cases. TDH accounts for approximately 35-40% of cases of primary CH. In these patients, a normally located thyroid gland of normal or increased size is usually identified. TDH is due to genetic defects in thyroid hormone biosynthesis that are usually inherited in an autosomal recessive manner. The increasingly precise knowledge of the processes and enzymatic activities involved in thyroid hormone synthesis has made it possible to identify various transcription factors and proteins specifically involved in the regulation of thyroid hormonogenesis. The clinical expression of TDH is very broad, with clinical forms ranging from subclinical hypothyroidism to the development of goiter. However, the molecular basis of primary CH remains uncertain in a significant percentage of patients. This review summarizes and analyzes the reported genes that play a role in normal thyroid physiology and the phenotypes of patients who have pathogenic variants in these genes. Finally, potential new genomic mechanisms implicated in the thyroid development are described.

Keywords: congenital hypothyroidism, thyroid dysgenesis, thyroid dyshormonogenesis, genetics, molecular diagnosis.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) se define como el déficit de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento. Puede ser de causa central o primaria. El HC primario o tiroideo es la causa más frecuente de HC, con una prevalencia estimada de un caso entre 1.660 a 4.000 recién nacidos vivos según las series[1-3]. En nuestra unidad de endocrinología pediátrica, que es el centro de referencia para el programa de detección precoz del HC y enfermedades metabólicas hereditarias en Cataluña, hemos observado una prevalencia de 1 de cada 1.500 recién nacidos vivos. Este tipo de hipotiroidismo se debe a defectos en el desarrollo de la glándula –agenesia o disgenesia tiroidea (DT)– o a alteraciones de la biosíntesis de hormonas tiroideas por bloqueo enzimático parcial o total –dishormonogenia tiroidea (DHT)–. El HC primario también se puede clasificar en permanente o transitorio. El HC permanente se refiere a aquel en el que la deficiencia hormonal requiere un tratamiento para toda la vida y el transitorio al que presenta una deficiencia hormonal temporal, que se diagnostica en el nacimiento, pero que se recupera a un estado eutiroideo, normalmente en los primeros meses o años de vida[4].

Los pacientes con HC debido a disgenesia tiroidea pueden tener defectos en genes relacionados con el desarrollo embriológico de la glándula tiroidea y ser causa de ectopia, hipoplasia, hemiagenesia o agenesia. Las bases moleculares de la DT no son bien conocidas[4-6] y en menos de un 10% de los pacientes se identifica su causa genética. Al menos cuatro genes que codifican factores de transcripción están claramente implicados en la disgenesia tiroidea: los factores de transcripción tiroidea (TTF) *paired box* 8 (*PAX8*), TTF-2 *(FOXE1),* TTF-1 *(NKX2-1)* y *GLIS3*; así como el gen que codifica para el receptor de hormona estimulante de la tiroides (TSH) *(TSHR).* Los TTF se expresan en etapas tempranas de la embriogenia, mientras que el TSHR es de expresión más tardía en el desarrollo. Estos cinco factores no solo están involucrados en el desarrollo de la glándula, sino también en la actividad funcional de la glándula madura[4,6]. Los TTF también se expresan en otros órganos durante la embriogenia, como el riñón y los pulmones, por lo que algunas variantes patógenas en estos genes provocan fenotipos sindrómicos que se asocian con su expresión tisular. Las variantes de estos genes se heredan principalmente de forma autosómica dominante[1,5,6].

Los pacientes con HC por DHT presentan una glándula tiroidea *in situ* normal o aumentada de tamaño. Estos pacientes presentan variantes patogénicas de herencia autosómica recesiva en alguno de los genes que intervienen en la biosíntesis de las hormonas tiroideas. Entre ellos, el gen de la tiroglobulina (Tg) *(TG),* la tiroperoxidasa tiroidea *(TPO), DUOX2, DUOXA2, SLC26A4* (*Pendrina*), *SLC5A5 (NIS), IYD y SLC26A7*, mientras que algunas variantes monoalélicas en *DUOX2* y *DUOXA2* se han relacionado con HC transitorio[5,6].

En nuestra experiencia, en la confirmación del diagnóstico del HC, el 82,6% de los casos son hipotiroidismos permanentes; el 6,4%, hipotiroidismos transitorios; y el 11% restante corresponde a falsos positivos. Con relación a los hipotiroidismos permanentes, las DT representan el 42,7% de los casos y las DHT el 39,9% restante. Los cambios metodológicos en la dosificación de la TSH y la reducción de sus puntos de corte acontecidos en los últimos años parecen justificar el incremento observado en la prevalencia del HC y, en particular, de las DHT[7].

Los avances recientes en técnicas genéticas utilizando secuenciación del exoma o de genoma completo han proporcionado nuevos conocimientos sobre la genética del HC con la identificación de nuevos genes candidatos y fenotipos tiroideos. Además, la identificación de un genotipo específico puede, a largo plazo, influir en el tratamiento y el manejo de estas condiciones. Las técnicas genéticas tienen como objetivo mejorar el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico del HC, y se recomienda efectuarlas en pacientes con disgenesia tiroidea familiar o dishormonogenia. Para algunos pacientes específicos con HC se debe ofrecer asesoramiento genético para establecer la herencia y el riesgo de recurrencia[2,6].

Causas genéticas de las disgenesias tiroideas

La causa más frecuente de DT es la ectopia tiroidea. Esta condición representa dos tercios del HC disgenético. El otro tercio restante corresponde a hipoplasias y agenesias tiroideas[8,9]. La incidencia de disgenesia tiroidea familiar no es habitual, por lo que siempre se ha considerado una enfermedad esporádica debida a causas no genéticas, como factores ambientales, o a eventos fortuitos durante la embriogenia. Se han detectado pocos casos familiares de DT y se ha notificado discordancia hasta en gemelos monocigotos. Como comentamos previamente, al menos cuatro genes que codifican factores de transcripción y el gen del receptor de la TSH están claramente implicados en la DT[10,11]. En la tabla 1 se muestran los principales genes implicados en la DT y su clínica asociada.

Defectos en el gen TITF-2 (*FOXE1*) (OMIM #2418509)

El factor de transcripción tiroideo 2, codificado por FOXE1, regula la expresión de genes específicos tiroideos y es esencial para la formación de la glándula y su migración. Es el principal implicado en una red de factores de transcripción y cofactores que inician la diferenciación del tejido tiroideo. También es un elemento muy importante para el mantenimiento de la glándula diferenciada, ya que es esencial para regular la expresión de otros genes específicos de la tiroides. Esta proteína reconoce las secuencias promotoras de los genes de la *TG* y la *TPO* regulando su expresión bajo el estímulo de la TSH. Estudios de experimentación animal han demostrado que este gen tiene un papel crítico en el desarrollo embriológico de la tiroides, ya que ratones *knockout* homocigotos presentan DT grave[12,13].

Defectos en el gen TITF-1 (*NKX2-1*) (OMIM #610978)

El gen *NKX2-1* codifica para TITF-1, el cual es un factor de transcripción esencial en la embriogenia del cerebro (ganglios basales e hipotálamo), de la glándula tiroidea y del pulmón. Las variantes patogénicas de este gen se relacionan con alteraciones tiroideas, pulmonares y neurológicas con diferentes grados de afectación, sin una clara correlación genotipo-fenotipo. La tríada clásica de HC, síndrome de deficiencia de surfactante e hipotonía que evoluciona a coreoatetosis fue descrita por primera vez en pacientes con deleciones de *NKX2-1.* Las variantes patogénicas en *NKX2-1* pueden ocurrir *de novo* o ser familiares con herencia autosómica dominante. Aproximadamente la mitad de los pacientes presenta HC leve o hipertirotropinemia, por lo que algunos de estos pacientes no son identificados por los programas de cribado neonatal. Un porcentaje elevado de los pacientes muestra una morfología y topografía de la tiroides normal o hipoplasia, aunque se ha descrito agenesia en casos aislados. Este factor también tiene un rol destacado en el control transcripcional de genes específicos de la tiroides, como *TG* y *TPO*[14-17].

Tabla 1. Genes implicados en la disgenesia tiroidea.

Gen	Locus	Herencia	Proteína	Fenotipo	Enfermedades/ trastornos asociados
TSHR	14q31	AD/AR	Receptor de TSH	Variable (glándula *in situ* a hipoplasia)	
NKX2-1	14q13	AD	Factor de transcripción	Variable	Coreoatetosis Distrés respiratorio del NN
FOXE1	9p22	AR	Factor de transcripción	Atireosis Hipoplasia grave	Fisura palatina, atresia coanal, pelo ralo
NKX2-5	5q35.1	?	Factor de transcripción	Variable (glándula *in situ* a hipoplasia)	Cardiopatía congénita
GLIS3	9p24.2	AR	Factor de transcripción	HC +/- bocio	Diabetes del NN, riñón poliquístico, glaucoma, colestasis, anomalías esqueléticas...
PAX8	2q14.1	AD	Factor de transcripción	Variable	Anomalías renales y tracto urogenital

AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; HC: hipotiroidismo congénito; NN: neonato; TSH: tirotropina.

Defectos en el gen PAX8 (OMIM #218700)

Este gen pertenece a la familia de factores de transcripción PAX *(Paired Box).* La familia de genes PAX desempeña un papel importante en la formación de tejidos y órganos durante el desarrollo embrionario y en el mantenimiento de la función normal de algunas células después del nacimiento. Con relación a la glándula tiroidea, este factor es necesario para la supervivencia de las células precursoras de la tiroides y desempeña un papel específico temprano en la regulación del desarrollo tiroideo y en su diferenciación funcional y organogenia (desde la diferenciación de células endodérmicas pluripotentes hasta la glándula tiroidea funcional), tanto en embriones humanos como de ratón. Además, en la tiroides diferenciada, PAX8 es esencial en la síntesis de hormonas tiroideas al regular la expresión de *TG*, *TPO* y el simportador sodio/yodo (*NIS/SLC5A5*) en sinergia con *TTF-1/NKX2-1*. Por lo tanto, este factor de transcripción desempeña roles duales en el desarrollo y en la función de la glándula tiroidea. También se expresa en tejidos no tiroideos, incluidos el sistema urogenital, las células de los islotes pancreáticos y células linfoides. Su expresión es la más temprana de los TTF, junto con *TTF-1/NKX2-1*, y se mantiene durante todas las etapas del desarrollo y en la edad adulta. Los individuos con variantes en *PAX8* presentan un fenotipo clínico y bioquímico variable, incluso dentro de la misma familia. Así, los pacientes con defectos en *PAX8* pueden presentar un amplio rango de gravedad de hipotiroidismo, desde estados de hipertirotropinemia leve hasta HC grave, y también de anomalías estructurales, que van desde glándula tiroides eutópica de tamaño normal hasta hipoplasia y agenesia. Además, algunos pacientes pueden presentar agenesia renal unilateral y anomalías en el tracto urogenital. Los ratones *knockout* homocigotos para *Pax8* presentan ausencia completa de células foliculares tiroideas[18-20].

Defectos en el gen GLIS3 (OMIM #610199)

El factor de transcripción GLIS3 es un miembro de la familia de proteínas con dedo de cinc similares a Gli, que se expresan en el riñón, la tiroides, el páncreas endocrino, el hígado y el timo. Un síndrome genético raro que combina afectación del páncreas, el hígado, el riñón y la tiroides fue descrito por primera vez en una familia saudí consanguínea en 2003, pero el gen responsable no fue identificado hasta 2006, cuando se detectaron mutaciones bialélicas en *GLIS3* en pacientes con diabetes neonatal, HC, retraso del crecimiento, enfermedad hepática y renal, glaucoma y osteopenia[16]. Recientemente se han descrito fenotipos más amplios con nuevas características sindrómicas. Las mutaciones en el gen *GLIS3* causan HC. *GLIS3* es también un regulador clave de la biosíntesis de hormonas tiroides mediada por TSH/TSHR y de la proliferación de las células foliculares tiroideas. El fenotipo tiroideo comprende predominantemente glándula tiroidea *in situ* o hipoplasia, mientras que se ha reportado un paciente con atireosis[21-24].

Defectos en el gen del receptor de la TSH (*TSHR*) (OMIM #275200)

La TSH controla la función y el crecimiento de la glándula tiroidea mediante la regulación de los niveles intracelulares de monofosfato de adenosina cíclico a través de la unión con su receptor específico *(TSHR).* La proteína G es el intermediario que cumple la función de transducción entre el receptor y la activación de la adenilciclasa. El gen que codifica el TSHR solo se expresa durante el desarrollo tardío del feto, motivo por el cual las mutaciones inactivadoras pueden causar hipoplasia, pero no ectopia ni agenesia de la glándula y/o una disfunción de la actividad de la tiroides. Por lo tanto, el espectro fenotípico es amplio y va desde estados de HC grave hasta la hipertirotropinemia leve. De hecho, los defectos en este gen se asocian con una sensibilidad reducida de las células foliculares tiroideas al estímulo por TSH que determina estados de resistencia a la tirotropina. El grado de resistencia a la tirotropina puede depender del tipo, la ubicación y la dosis alélica de las mutaciones en *TSHR*. Los individuos con variantes patogénicas en *TSHR* presentan niveles séricos de TSH elevados, ausencia de bocio, glándula tiroides de tamaño normal o hipoplásica y concentraciones séricas normales o bajas de las hormonas tiroideas. Se han descrito más de 250 variantes patogénicas del *TSHR* a lo largo de su secuencia. Las variantes bialélicas patogénicas determinan un fenotipo de HC más grave. Los estudios en ratones *knockout* homocigotos para *Tshr* ponen de relieve que la actividad del *TSHR* no tiene una función definida en la organogenia tiroidea, pero sí que se precisa para la expresión de la actividad funcional de *TPO* y *NIS*[25-27].

Nuevos genes que pueden incrementar la susceptibilidad a desarrollar disgenesia tiroidea

La penetrancia variable es una característica común del HC mediado genéticamente, particularmente en la DT, y no excluye la causalidad. Esta situación puede estar relacionada con la naturaleza de la variante genética, la capacidad de otros genes para compensar el defecto, el trasfondo genético y los factores ambientales, como la deficiencia de yodo, todo lo cual puede ser difícil de evaluar e interpretar en ensayos *in vitro.* Por este motivo, se utiliza el término de genes de 'susceptibilidad' para los genes con un papel claramente definido en la biología tiroidea y que presentan variantes de penetrancia variable afectando a un número reducido de familias con variantes genéticas en *CDCA8*, *TUBB1* y *JAG1.* Las mutaciones heterocigotas de *DUOX2* y *DUOXA2* también se pueden clasificar como factores de susceptibilidad basándose en la frecuencia alélica relativamente alta de variantes genéticas *DUOX2* demostradas como patogénicas y

de penetrancia variable. Sin embargo, se puede argumentar que, bajo ciertas circunstancias (por ejemplo, antecedentes genéticos familiares y deficiencia de yodo en la población), estas variantes en genes de susceptibilidad pueden tener un efecto causal. Los genes descritos más recientemente (*TRPC4AP, GBP1, EIF4B* y *NTN1*) se denominan asociados o candidatos a HC debido a la escasez de publicaciones que describan mutaciones en casos de HC por DT[6].

Causas genéticas de la dishormonogenia tiroidea

La síntesis de las hormonas tiroideas tiene lugar en la unidad funcional de la glándula: el folículo tiroideo. Los folículos tiroideos se disponen alineados en una monocapa de células epiteliales polarizadas conectadas de forma compacta, también llamadas tirocitos, que se organizan en estructuras quísticas esferoidales irregulares de tamaño variable. El interior del folículo, que se conoce también con el nombre de coloide debido a la alta cantidad de proteínas que contiene, está compuesto principalmente por Tg yodada. Esta proteína está en contacto directo con la membrana apical de los tirocitos y encarada al lumen folicular. El exterior del folículo está delimitado por la membrana basolateral, que está en contacto con los capilares sanguíneos. El complejo mecanismo que da lugar a la hormonogenia tiroidea tiene como sustrato principal e indispensable el yodo y se basa en el correcto funcionamiento de las diferentes proteínas localizadas en el tirocito, los genes que las codifican y los factores de transcripción que regulan a estos últimos[28].

La DHT es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que se producen a consecuencia del bloqueo total o parcial de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas. Como se ha mencionado anteriormente, en nuestro centro, la incidencia de la DHT en el HC permanente es el doble (32,1%) de la que se describe en la bibliografía y se transmite, en general, de forma autosómica recesiva. Esta condición genera HC con bocio, aunque este pocas veces se detecta en el diagnóstico del recién nacido.

El conocimiento cada vez más preciso de los procesos y actividades enzimáticas que intervienen en la síntesis de las hormonas tiroideas ha permitido identificar un buen número de factores de transcripción y de proteínas específicamente implicados en la regulación de la hormonogenia tiroidea y que, hasta la actualidad, se concretan en los siguientes (Figura 1):

- Defectos en la captación y transporte de yodo (gen *NIS/SLC5A5*).
- Defectos en el transporte de yodo de la membrana apical (síndrome de Pendred) (gen *PDS/SLC26A*).

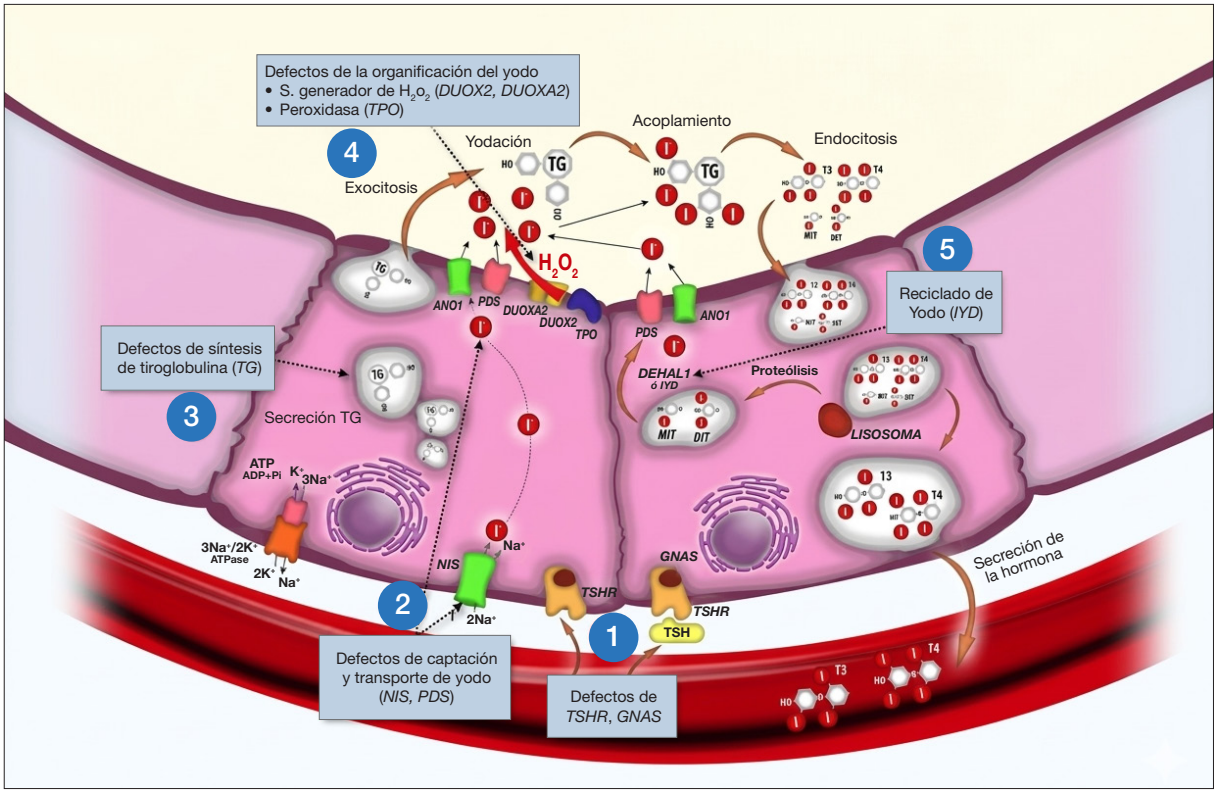


Figura 1. Genes implicados en la dishormonogenia tiroidea.

- Defectos en la síntesis de Tg (gen *TG*).
- Defectos de organificación del yodo (genes *TPO, DUOX2* y *DUOXA2*).
- Defectos en el reciclado del yodo o desyodación de yodotirosinas (gen *IYD*/*DEHAL1*).

En la tabla 2 se muestran los principales genes implicados en la DHT y su clínica asociada.

Defectos en el gen *SLC5A5 (NIS)* (OMIM # 274400)

El gen *SLC5A5*/*NIS* codifica una proteína simportadora de sodio y de yodo localizada a nivel de la membrana basal del tirocito. Los neonatos con defectos en este gen presentan hipotiroidismo asociado a una disminución en la captación glandular de radioyodo. Estos pacientes pueden presentar bocio difuso o nodular, aunque, en la mayoría de los casos, la glándula es de tamaño normal y el bocio es de aparición más tardía. El gen *NIS* también se expresa en tejidos extratiroideos, como la glándula mamaria lactante, la mucosa gástrica y salival, las glándulas lagrimales, el conducto nasolagrimal y el plexo coroideo. En las células foliculares, *NIS* es activado por la acción de la TSH e inhibido por sustancias competitivas como el perclorato y el tiocianato. La transcripción del gen *NIS* depende de la presencia y actividad de varios factores de transcripción que incluyen la proteína PAX8 y la proteína NKX2-1, los cuales se unen a la región promotora del gen estimulando su transcripción[29,30].

Defectos en el gen transportador del yodo *SLC26A4* (pendrina) (OMIM # 274600)

La transferencia del yoduro en la membrana apical del tirocito está mediada al menos parcialmente por un transportador dependiente de cloro. El gen *PDS/SLC26A4* codifica esta proteína transportadora, denominada pendrina. Los defectos en el transporte de yodo o síndrome de Pendred se caracterizan por sordera neurosensorial y bocio. Recientemente, se ha identificado un nuevo transportador de yodo a este nivel, denominado anoctamina1 (gen *ANO1; OMIM:*610108), que parece mediar el transporte del yodo de manera independiente a la pendrina. Una vez que el yoduro (I^-) se encuentra en el citoplasma de la célula folicular, debe ser trasladado a la membrana apical para ser transportado al coloide, proceso que se denomina eflujo de I^-, ya que su paso a través de dicha membrana se efectúa a favor de gradiente. Comparado con la captación de I^-, el eflujo de I^- es un proceso menos conocido y las moléculas efectoras están menos caracterizadas. Se ha detectado expresión de este gen en las células foliculares tiroideas, en el sistema endolinfático del oído interno y en la corteza renal. También se expresa en otros órganos, como la placenta, el pulmón, la mama, la próstata y los testículos, aunque su función en estos está menos establecida. El factor de transcripción TITF-1 *(NKX2-1)* regula la expresión del gen *SLC26A4* de forma positiva. La Tg también ejerce el mismo efecto sobre el gen de la pendrina, al contrario de lo que sucede con la regulación negativa que la Tg ejerce sobre otros genes tiroideos, como *TSHR, NIS, TPO, PAX8, NKX2-1* y *FOXE1.* Las variantes patogénicas bialélicas de este gen causan el

Tabla 2. Genes implicados en la dishormonogenia tiroidea.

Gen	Locus	Herencia	Proteína	Defecto	Fenotipo
TSHR	14q31	AR	Receptor de TSH	Receptor de TSH	Hipertirotropinemia eutiroidea Hipoplasia tiroidea
GNAS1	20q13	AR	GNAS	Prot Gaα	Se asocia a pseudohipoparatiroidismo
NIS (SLC5A5)	19p13	AR	Cotransportador de Na/I^-	Transportador basal de I^-	HC +/- bocio
PDS (SLC265A4)	7q31	AR	Pendrina	Transportador apical de I^-	Síndrome de Pendred HC grace por déficit de organificación
TG	8q24	AR	Tiroglobulina	Síntesis de TG	HC +/- bocio
TPO	2p25	AR, DUP	Tiroperoxidasa	Defecto de organificación de I^-	HC grave o parcial
DUOX2	15q15	AR AD	DUOX2	Generación de H_2O_2 Defecto de organificación	HC grave y permanente HC transitorio y moderado HC permanente y moderado
DUOXA2	15q15	AR AD	Factor madurador de DUOX2	- Transición desde RE-Golgi - Localización de DUOX2 en la membrana	HC permanente
DEHAL1 (IYD)	6q24	AR	Yodotirosina devodinasa	Desyodación	Asintomático HC leve o grave

AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; DUP: disomía uniparental, HC: hipotiroidismo congénito.

síndrome de Pendred, que se caracteriza por sordera en todos los pacientes e hipotiroidismo de intensidad variable, bocio y defectos en la organificación del I^- en la mayoría de ellos. Sin embargo, los individuos con variantes bialélicas en el gen de la pendrina y que conservan una ingesta de yodo adecuada tienen un fenotipo de HC leve o incluso nulo, hecho que indica que el eflujo de I^- a través de la membrana apical se realiza de manera independiente a la pendrina a través de otros canales[31-34].

Defectos en el gen de la tiroglobulina (*TG*) (OMIM # 274700)

La Tg es la proteína más abundante en la glándula tiroidea y sus funciones principales son dos: actuar como sustrato para la biosíntesis de hormonas tiroideas y almacenar formas inactivas de yodo y hormonas tiroideas producidas por el tirocito y secretadas hacia el coloide folicular. Además de su función de soporte o matriz para la síntesis de hormonas tiroideas, la Tg es el principal reservorio de hormonas tiroideas y de yodo del organismo. Los defectos en la síntesis de Tg están determinados por deleciones o variantes patogénicas en el gen *TG* o por expresión reducida del factor de transcripción TITF-1 *(NKX2-1)*, e implican tanto problemas de cantidad como de síntesis anómala. La dishormonogenia debida a variantes del gen *TG* da lugar a HC con una incidencia estimada de 1 de 67.000 a 1 de 100.000 recién nacidos. Las manifestaciones clínicas son muy amplias y varían desde el HC moderado o grave a bocios eutiroideos que se pueden manifestar en la edad adulta. Hasta la fecha, se han identificado aproximadamente 230 variantes patogénicas del gen *TG* humano asociadas con DHT. Dado que éstas son heredadas de manera autosómica recesiva, los pacientes tienen genotipos homocigotos o heterocigotos compuestos. Por lo general, la concentración plasmática de Tg es baja, especialmente en relación con las concentraciones de TSH. La gammagrafía muestra captación alta (debido a la inducción de la expresión del *NIS* por la estimulación de la TSH) en una glándula tiroides típicamente agrandada[35-38].

Defectos en el gen de la tiroperoxidasa (*TPO*) (OMIM # 274500)

La TPO se considera la enzima clave en la hormonogenia tiroidea. Es la encargada de la oxidación del I^-, necesaria para la yodación de los residuos tirosínicos de la Tg. Esta enzima también es fundamental para el acoplamiento oxidativo de las yodotirosinas para formar las yodotironinas T_4 y T_3. La regulación de la expresión del gen *TPO* está controlada por factores de transcripción específicos de la tiroides, como son el PAX8, el TITF-1 y el TITF-2. Las variantes patogénicas de *TPO* frecuentemente causan DHT, y la frecuencia estimada de portadores de variantes patogénicas (0,44%) es similar a la de *TG* (0,46%), aunque la prevalencia puede variar según la etnia de la población. Las variantes patogénicas suelen ser bialélicas y con frecuencia están asociadas a HC graves, a menudo con bocios multinodulares. La captación de yoduro tiroideo suele estar aumentada, pero las variantes patogénicas de *TPO* dan lugar a una organificación del yoduro deteriorada, representando la causa más común del defecto total de organificación de yoduro con liberación superior al 90% del radioyodo intratiroideo acumulado durante una prueba de descarga con perclorato. Las variantes patogénicas heterocigotas de *TPO* y las que mantienen una función catalítica residual pueden causar defectos parciales de organificación del yoduro e hipotiroidismo más leve o bocio eutiroideo progresivo con una proporción elevada de FT_3:FT_4. Se han descrito más de 180 variantes patogénicas en *TPO,* de las cuales pocas se han caracterizado molecular y funcionalmente y pueden dar lugar a un plegamiento y una inserción en la membrana alterados y/o una actividad catalítica afectada. Se cree que para causar HC es necesaria la supresión de la actividad total de TPO a menos del 15%, mientras que los portadores de variantes monoalélicas con una actividad total de TPO aproximada del 50% presentan función tiroidea normal y las variantes en *TPO* con actividad total residual inferior al 30% pueden causar hipotiroidismo leve o bocio eutiroideo progresivo, con una proporción elevada de FT_3:FT_4[39,40].

Defectos en los genes *DUOX2* (OMIM#607200) y *DUOXA2* (OMIM#274900)

El peróxido de hidrógeno (H_2O_2), generado por oxidasas, es esencial para la yodación de los residuos de tirosilo de la Tg y la posterior biosíntesis de hormonas tiroideas en el lumen folicular de la glándula tiroides por la TPO. Se han descrito dos oxidasas NADPH homólogas, las oxidasas duales 1 y 2 (DUOX1 y DUOX2, respectivamente), y sus factores de maduración (DUOXA1 y DUOXA2), como el sistema peroxidasa en la glándula tiroides. La dimerización de DUOX-DUOXA es necesaria para el correcto plegamiento de la proteína y la translocación desde el retículo endoplásmico hasta la membrana plasmática. En la tiroides humana, el transcrito *DUOX2* se expresa de dos a cinco veces más que *DUOX1*. Como se mencionó anteriormente, DUOX2 es necesario para la generación de H_2O_2 y la biosíntesis de hormonas tiroideas. Por lo tanto, se han descrito variantes patogénicas en *DUOX2* que pueden causar defectos de yodación parciales o totales. Los pacientes con defectos en *DUOX2* muestran niveles significativamente más altos de TSH y de Tg, y niveles más bajos de T_4 libre. La gammagrafía de estos pacientes presenta una alta captación de yodo con un defecto de yodación parcial del 10-90% en la prueba de descarga de perclorato. Se han descrito tanto herencias autosómicas recesivas como autosómicas dominantes en pacientes con variantes candidatas de *DUOX2*. En primer lugar, las variantes monoalélicas de *DUOX2* se relacionaron con HC transitorio y mo-

derado, y se ha postulado que las variantes bialélicas podrían asociarse con formas permanentes (graves o leves) de HC. Sin embargo, estudios posteriores no mostraron correlación entre el genotipo de los pacientes y su fenotipo en términos de valores bioquímicos de hormonas y duración del HC (es decir, transitorio o permanente). De hecho, se han relacionado tanto las mutaciones monoalélicas y bialélicas de *DUOX2* con el HC permanente o transitorio. Esta variabilidad en el fenotipo de los pacientes con variantes en *DUOX2* también se ha descrito entre miembros de la misma familia[41-44]. Vigone *et al*. describieron el primer caso familiar de pacientes con HC y defectos en *DUOX2:* dos hermanos con el mismo genotipo y diferencias fenotípicas relevantes que se atribuyeron a factores ambientales (alta carga de yodo en uno de los hermanos)[45].

Defectos en el gen que regula el reciclado o desyodación de yodotirosinas (*IYD* o *DEHAL1*) (OMIM # 274800)

Los defectos en el reciclado del yodo están causados por las alteraciones de la deshalogenasa tiroidea, enzima que desyoda los productos yodados intermedios que se producen tras la síntesis de Tg, las mono- y diyodotirosinas (MIT y DIT), lo cual permite que el yodo liberado pueda ser reutilizado para un nuevo ciclo de síntesis hormonal. Clínicamente, los pacientes con alteraciones en el gen *IYD* o *DEHAL1* pueden presentar hipotiroidismo grave, retraso mental, bocio y concentraciones circulantes elevadas de TSH y de yodotirosinas, con la aparición de estas últimas en la orina. Sin embargo, estos defectos pueden escapar al cribado neonatal del HC. La Tg yodada, que transporta T_4, T_3, DIT y MIT, se almacena en el lumen folicular de la célula tiroidea. Las hormonas tiroideas, antes de ser liberadas a la circulación sanguínea a través de la membrana basolateral, se deben separar de la Tg mediante proteólisis. La proteólisis de la Tg libera T_4 y T_3, pero, además, las yodotirosinas MIT y DIT. Aunque la cantidad de yodotirosinas en la Tg es mucho mayor que la de yodotironinas, estas se liberan a la circulación sanguínea en muy escasas proporciones. Estas yodotirosinas son desyodadas en el tirocito con el fin de generar una sustancial fuente de I^- intratiroideo y así reutilizarlo para una nueva síntesis de hormonas tiroideas. El reciclaje del yodo es un sistema complejo que la glándula tiroidea ha generado para reducir la pérdida de un elemento que es usualmente escaso. La yodotirosina deshalogenasa 1 (DEHAL1) es la enzima responsable del reciclaje del I^- y actúa a través de la desyodación de MIT y DIT. Esta acción es muy importante, porque genera una gran fuente de yodo intratiroideo que se puede reutilizar para la síntesis de hormonas tiroideas. *DEHAL1* se expresa mayoritariamente en el tejido tiroideo, pero también, con mucha menos intensidad, en el riñón y la tráquea. La proteína DEHAL1 se encuentra de forma predominante en la membrana apical de los tirocitos, con su dominio catalítico encarado hacia la superficie extracelular de dicha membrana. Este hecho sugiere que esta enzima realiza un rápido reciclaje del yodo muy cerca del lugar donde este se organifica. La importancia del reciclaje del yodo se confirmó cuando se puso de relieve que variantes homocigotas en el gen *DEHAL1* causaban bocio en estados de deficiencia relativa de yodo[46,47].

Un elevado porcentaje de los pacientes diagnosticados de HC en el cribado neonatal presentan un perfil sugestivo de DHT basándose en criterios clínicos, hormonales y gammagráficos (Tabla 3), pero pocos estudios han analizado de forma sistemática el defecto molecular en estos pacientes. Nuestro grupo ha efectuado un estudio prospectivo de los pacientes con sospecha de DHT procedentes del programa de cribado neonatal del HC en los últimos 10 años. En este trabajo se ha analizado a 144 pacientes pediátricos (81 varones y 63 mujeres) mediante técnicas de secuenciación masiva utilizando un panel de genes relacionados con la DHT (*ANO1, DUOX1, DUOX2, DUOXA2, IYD, PAX8, TG, TPO, TSHR, SLC26A4* y *SLC5A5*). En un total de 73 pacientes (50,7%) se han identificado variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta en alguno de los genes estudiados que podrían explicar su fenotipo. Veintidós pacientes (15,3%) presentan variantes en heterocigosis simple y nueve (6,2%) presentan variantes heterocigotas en más de un gen. Sin embargo, en 40 pacientes (27,8%) no se ha identificado ninguna variante en los genes estudiados que justifiquen el fenotipo de DHT. En nuestra población, los genes causales más frecuentes son *DUOX2* y *TG* (15,6%, cada uno), seguidos de *TPO* (11,1%), *PAX8* (7,4%) y *TSHR* (3,7%). Asimismo, se ha correlacionado el genotipo con el fenotipo hormonal de estos pacientes, y se ha observado que el 83% de los pacientes portadores de variantes genéticas presenta un hipotiroidismo más grave y de carácter permanente al efectuar la reevaluación diagnóstica. Por el contrario, los pacientes sin variantes patogénicas presentan un HC permanente solo en el 14%. En el transcurso de estos últimos años nuestro grupo ha profundizado en el estudio y análisis de las características del fenotipo clínico con relación al gen afectado y las variantes genéticas halladas, y ha diseñado estudios funcionales con objeto de determinar su potencial patogenicidad[20,27,38,44]. Otro de los objetivos de este estudio ha sido identificar las variables que podían ser de utilidad para predecir el carácter permanente o transitorio del HC, concluyendo que el único parámetro que permite diferenciar ambos fenotipos es la dosis de levotiroxina que precisan los pacientes durante su evolución. Los puntos de corte óptimos de la dosis de levotiroxina, basados en el máximo índice de Youden, fueron los siguientes: 3,88 µg/kg/día a los seis meses de vida, 3,24 µg/kg/día al año de vida; 2,88 µg/kg/día a los 2 años de vida, 2,75 µg/kg/día a los 3 años de vida y 2,11 µg/kg/día a los 4 años de vida. En nuestra experiencia, el estudio genético en la mayoría de los pacientes con DHT per-

Tabla 3. Ecografía, gammagrafía y niveles séricos de tiroglobulina en la orientación diagnóstica del hipotiroidismo congénito primario.

Defecto	Ecografía	Gammagrafía	Tiroglobulina sérica
Disgenesia tiroidea			
Atireosis aparente	No tiroides	No captación	Detectable (≥2 ng/mL)
Atireosis verdadera	No tiroides	No captación	Indetectable
Ectopia	No tiroides o tiroides ectópica visible	Captación en la glándula ectópica	Variable
Hipoplasia *in situ*	Tiroides eutópica pequeña	Captación baja en la glándula eutópica	Normal o baja
Hemiagenesia	Hemitiroides	Hemitiroides	Normal
Dishormonogenia			
NIS/SCL5A5	Aumentado de tamaño	Captación ausente o muy disminuida	Elevada
TPO	Aumentado de tamaño	Captación elevada/test perclorato +	Muy elevada
DUOX2/DUOXA2	Aumentado de tamaño	Captación elevada/test perclorato +	Elevada
TG	Normal/aumentado de tamaño	Captación elevada/test perclorato normal	Baja (normal o elevada si defecto cualitativo)
Síndrome de Pendred (*SCL26A4*)	Normal/aumentado de tamaño	Captación elevada/test perclorato +	Elevada
Mutaciones inactivadoras de *TSHR*	Normal o pequeña	Captación disminuida/ausente	Normal o baja
Hipotiroidismo congénito transitorio			
Exceso agudo de yodo	Normal eutópico	No captación	Normal o baja
Deficiencia crónica de yodo	Aumentado de tamaño	Captación ávida	Elevada
Anticuerpos bloqueantes maternos	Normal o pequeño	Captación disminuida o ausente	Normal o baja

mite predecir la evolución clínica de estos pacientes y tomar decisiones sobre la necesidad o el momento de realizar la reevaluación diagnóstica. Además, se ha constatado, mediante el estudio de cosegregación familiar, que las variantes son heredadas de los progenitores y no *de novo,* por lo que el estudio genético en los progenitores de estos pacientes es de utilidad para realizar un diagnóstico y un tratamiento precoces en la descendencia futura.

En resumen, nuestro conocimiento de las bases moleculares del HC ha avanzado de forma muy significativa en el transcurso de estas últimas décadas con la identificación de nuevos genes implicados tanto en el desarrollo de la glándula tiroidea como en la biosíntesis de las hormonas tiroideas. Sin embargo, a pesar de estos avances, una causa genética identificable para el HC solo es evidente en alrededor del 50% de los casos de DHT y en el 5-10% de los casos de DT. No obstante, es previsible que, en el futuro, el empleo más generalizado de los paneles de genes de alto rendimiento, la secuenciación del exoma y genoma completo y el análisis funcional de las nuevas variantes genéticas descritas hará posible la identificación de nuevos genes y fenotipos clínicos. También está por establecer si la combinación de diferentes variantes patógenas en distintos genes con expresividad y penetrancia variables (oligogenicidad) podría justificar la amplia variabilidad de la expresión fenotípica de la función y la morfología tiroidea entre los miembros de las familias afectadas y su aparición esporádica. Finalmente, se reconoce ampliamente que determinados factores ambientales, como el estado de yodo, pueden desempeñar un papel modulador en el desarrollo del HC en el contexto de variantes genéticas particulares. Una evaluación más amplia del papel de los factores ambientales, incluidos los disruptores químicos que alteran de por sí el sistema endocrino y su posible interacción con determinadas variantes genéticas, merece investigarse en el futuro[48-52].

Bibliografía

1. Peters C, van Trotsenburg ASP, Schoenmakers N. Diagnosis of endocrine disease: congenital hy-

pothyroidism: update and perspectives. Eur J Endocrinol 2018; 179: R297-317.

2. Cavarzere P, Mancioppi V, Battiston R, Lupieri V, Morandi A, Maffeis C. Primary congenital hypothyroidism: a clinical review. Front Endocrinol (Lausanne) 2025; 16: 1592655.

3. Zwaveling-Soonawala N, van Trotsenburg P. Genetics of primary congenital hypothyroidism. Pediatr Endocrinol Rev 2018; 15: 200-15.

4. Van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. Thyroid 2021; 31: 387-419.

5. Szinnai G. Clinical genetics of congenital hypothyroidism. Endocr Dev 2014; 26: 60-78.

6. Stoupa A, Carré A, Polak M, Szinnai G, Schoenmakers N. Genetics of primary congenital hypothyroidism: three decades of discoveries and persisting etiological challenges. Eur Thyroid J 2025; 14: e240348.

7. Mitchell ML, Hsu HW, Sahai I. The increased incidence of congenital hypothyroidism: Fact or fancy? Clin Endocrinol 2011; 75: 806-10.

8. Fagman H, Nilsson M. Morphogenesis of the thyroid gland. Mol Cell Endocrinol 2010; 323: 35-54.

9. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. Development 2017; 144: 2123-40.

10. Fernández LP, López-Márquez A, Santisteban P. Thyroid transcription factors in development, differentiation and disease. Nat Rev Endocrinol 2015; 11 : 29-42.

11. Narumi S, Muroya K, Asakura Y, Adachi M, Hasegawa T. Transcription factor mutations and congenital hypothyroidism: systematic genetic screening of a population-based cohort of Japanese patients. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 1981-5.

12. Trueba SS, Augé J, Mattei G, Etchevers H, Martinovic J, Czernichow P, et al. PAX8, TITF1, and FOXE1 gene expression patterns during human development: new insights into human thyroid development and thyroid dysgenesis-associated malformations. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 455-62.

13. Carré A, Castanet M, Sura-Trueba S, Szinnai G, Van Vliet G, Trochet D, et al. Polymorphic length of FOXE1 alanine stretch: evidence for genetic susceptibility to thyroid dysgenesis. Hum Genet 2007; 122: 467-76.

14. Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH, et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. Nat Genet 1998: 19: 399-401.

15. Devriendt K, Vanhole C, Matthijs G, de Zegher F. Deletion of thyroid transcription factor-1 gene in an infant with neonatal thyroid dysfunction and respiratory failure. N Engl J Med 1998; 338: 1317-8.

16. Krude H, Schütz B, Biebermann H, von Moers A, Schnabel D, Neitzel H, et al. Choreoathetosis, hypothyroidism, and pulmonary alterations due to human NKX2-1 haploinsufficiency. J Clin Investig 2002; 109: 475-80.

17. Pohlenz J, Dumitrescu A, Zundel D, Martiné U, Schönberger W, Koo E, et al. Partial deficiency of thyroid transcription factor 1 produces predominantly neurological defects in humans and mice. J Clin Investig 2002; 109: 469-73.

18. Pasca di Magliano M, Di Lauro R, Zannini M. Pax8 has a key role in thyroid cell differentiation. Proc Natl Acad Sci (U S A) 2000; 97: 13144-9.

19. Macchia PE, Lapi P, Krude H, Pirro MT, Missero C, Chiovato L, et al. PAX8 mutations associated with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. Nat Genet 1998; 19: 83-6.

20. Camats N, Baz-Redón N, Fernández-Cancio M, Clemente M, Campos-Martorell A, Jaimes N, et al. Phenotypic variability of patients with PAX8 variants presenting with congenital hypothyroidism and eutopic thyroid. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106: e152-70.

21. Senée V, Chelala C, Duchatelet S, Feng D, Blanc H, Cossec JC, et al. Mutations in GLIS3 are responsible for a rare syndrome with neonatal diabetes mellitus and congenital hypothyroidism. Nat Genet 2006; 38: 682-7.

22. Kim YS, Nakanishi G, Lewandoski M, Jetten AM. GLIS3, a novel member of the GLIS subfamily of Krüppel-like zinc finger proteins with repressor and activation functions. Nucleic Acids Res 2003; 31: 5513-25.

23. Jetten AM. GLIS1-3 transcription factors: critical roles in the regulation of multiple physiological processes and diseases. Cell Mol Life Sci 2018; 75: 3473-94.

24. Taha D, Barbar M, Kanaan H, Williamson Balfe J. Neonatal diabetes mellitus, congenital hypothyroi-

dism, hepatic fibrosis, polycystic kidneys, and congenital glaucoma: a new autosomal recessive syndrome? Am J Med Genet A 2003; 122A: 269-73.

25. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. Endocr Rev 2004; 25: 722-46.

26. Persani L, Calebiro D, Cordella D, Weber G, Gelmini G, Libri D, et al. Genetics and phenomics of hypothyroidism due to TSH resistance. Mol Cell Endocrinol 2010; 322: 72-82.

27. Yeste D, Baz-Redón N, Antolín M, Garcia-Arumí E, Mogas E, Campos-Martorell A, et al. Genetic and functional studies of patients with thyroid dyshormonogenesis and defects in the TSH receptor (TSHR). Int J Mol Sci 2024; 25: 10032.

28. Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. Mol Cell Endocrinol 2017; 458: 6-15.

29. Targovnik HM, Citterio CE, Rivolta CM. Iodide handling disorders (NIS, TPO, TG, IYD). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2017; 31: 195-212.

30. Szinnai G, Lacroix L, Carré A, Guimiot F, Talbot M, Martinovic J, et al. Sodium/iodide symporter (NIS) gene expression is the limiting step for the onset of thyroid function in the human fetus. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 70-6.

31. Ravera S, Reyna-Neyra A, Ferrandino G, Amzel LM, Carrasco N. The sodium/iodide symporter (NIS): molecular physiology and preclinical and clinical applications. Annu Rev Physiol 2017; 79: 261-89.

32. Ladsous M, Vlaeminck-Guillem V, Dumur V, Vincent C, Dubrulle F, Dhaenens CM, et al. Analysis of the thyroid phenotype in 42 patients with Pendred syndrome and nonsyndromic enlargement of the vestibular aqueduct. Thyroid 2014; 24: 639-48.

33. Li YL, Gong FY, Dang ZY, Xiong W, Zhang MD, Wang YX, et al. Analysis of clinical characteristics of thyroid phenotype in Pendred syndrome based on multiple databases. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2023; 27: 5390-6.

34. Wémeau JL, Kopp P. Pendred syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol 2017; 31: 213-24.

35. Zhang X, Young C, Morishita Y, Kim K, Kabil OO, Clarke OB, et al. Defective thyroglobulin: cell biology of disease. Int J Mol Sci 2022; 23: 13605.

36. Coscia F, Taler-Vercic A, Chang VT. The structure of human thyroglobulin. Nature 2020: 578: 627-30.

37. Siffo S, Adrover E, Citterio CE, Miras MB, Balbi VA, Chiesa A, et al. Molecular analysis of thyroglobulin mutations found in patients with goiter and hypothyroidism. Mol Cell Endocrinol 2018; 473: 1-16.

38. Fernández-Cancio M, Antolín M, Clemente M, Campos-Martorell A, Mogas E, Baz-Redón N, et al. Clinical and molecular study of patients with thyroid dyshormogenesis and variants in the thyroglobulin gene. Front Endocrinol (Lausanne) 2024; 15: 1367808.

39. Cangul H, Aycan Z, Olivera-Nappa A, Saglam H, Schoenmakers NA, Boelaert K, et al. Thyroid dyshormonogenesis is mainly caused by TPO mutations in consanguineous community. Clin Endocrinol 2013; 79: 275-81.

40. Bakker B, Bikker H, Vulsma T, de Randamie JS, Wiedijk BM, De Vijlder JJ. Two decades of screening for congenital hypothyroidism in The Netherlands: TPO gene mutations in total iodide organification defects (an update). J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3708-12.

41. Moreno JC, Bikker H, Kempers MJE, van Trotsenburg AS, Baas F, de Vijlder JJ, et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. N Engl J Med 2002; 347: 95-102.

42. Muzza M, Fugazzola L. Disorders of H2O2 generation. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2017; 31: 225-40.

43. Dufort G, Larrivée-Vanier S, Eugène D, De Deken X, Seebauer B, Heinimann K, et al. Wide spectrum of DUOX2 deficiency: from life-threatening compressive goiter in infancy to lifelong euthyroidism. Thyroid 2019; 29: 1018-22.

44. Baz-Redón N, Antolín M, Clemente M, Campos A, Mogas E, Fernández-Cancio M, et al. Patients with thyroid dyshormonogenesis and DUOX2 variants: molecular and clinical description and genotype-phenotype correlation. Int J Mol Sci 2024; 25: 8473.

45. Vigone MC, Fugazzola L, Zamproni I, Passoni A, Di Candia S, Chiumello G, et al. Persistent mild hypothyroidism associated with novel sequence variants of the DUOX2 gene in two siblings. Hum Mutat 2005; 26: 395.

46. Moreno JC, Visser TJ. Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to iodotyrosine deiodinase (DEHAL1) gene mutations. Mol Cell Endocrinol 2010; 322: 91-8.

47. Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, Pinto G, D'Alessandro M, Lèger A, et al. Mutations in the iodo-

tyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. N Engl J Med 2008; 358: 1811-8.

48. Oliver-Petit I, Edouard T, Jacques V, Bournez M, Cartault A, Grunenwald S, et al. Next-generation sequencing analysis reveals frequent familial origin and oligogenism in congenital hypothyroidism with dyshormonogenesis. Front Endocrinol 2021; 12: 657913.

49. Stoupa A, Kariyawasam D, Jabot-Hanin F, Nguyen-Quoc A, Hanein S, Rabeony T, et al. Digenic inheritance mode in congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis: HYPOTYGEN translational cohort study. J Clin Endocrinol Metab 2025; 110: e3489-502.

50. Stoupa A, Kariyawasam D, Muzza M, de Filippis T, Fugazzola L, Polak M, et al. New genetics in congenital hypothyroidism. Endocrine 2021; 71: 696-705.

51. Stoupa A, Al Hage Chehade G, Chaabane R, Kariyawasam D, Szinnai G, Hanein S, et al. High diagnostic yield of targeted next-generation sequencing in a cohort of patients with congenital hypothyroidismdue to dyshormonogenesis. Front Endocrinol 2020; 11: 545339.

52. Larrivée-Vanier S, Jean-Louis M, Magne F, Bui H, Rouleau GA, Spiegelman D, et al. Whole-exome sequencing in congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis. Thyroid 2022; 32: 486-95.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1094

Tratamiento del paciente sujeto a corticoterapia crónica: optimización del proceso de su retirada

Management of patients receiving chronic glucocorticotherapy: optimization of the withdrawal process

María Clemente León, Julia Cumeras Osuna, Ariadna Campos Martorell, Eduard Mogas Viñals, Cristina Aguilar Riera, Diego Yeste Fernández

Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron; Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR); Universitat Autònoma de Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Introducción

Los glucocorticoides son fundamentales en el tratamiento de muchas patologías pediátricas inflamatorias, inmunomediadas y neoplásicas, así como en el trasplante de órganos.

El tratamiento con dosis suprafisiológicas de glucocorticoides de forma crónica puede provocar la supresión del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal (HHS), lo que da lugar a una insuficiencia suprarrenal central por déficit de corticotropina (ACTH) y hormona liberadora de corticotropina (CRH) inicialmente, al que se puede añadir un componente periférico posterior por atrofia suprarrenal. La supresión del eje HHS puede mantenerse un tiempo variable tras la retirada del fármaco (descritos casos de hasta 1-3 años) y, aunque se asocia principalmente con la vía de administración oral o parenteral, también puede aparecer tras el uso tópico o inhalado.

En el momento de iniciar la retirada del tratamiento corticoide, el eje puede encontrarse suprimido y, si no se realiza el tratamiento adecuado, nos podremos encontrar frente a dos cuadros clínicos:

Correspondencia:
María Clemente León
Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d´Hebron. PS Vall d'Hebron 119-129. 08035 Barcelona
E-mail: maria.clemente@vallhebron.cat

- Insuficiencia suprarrenal crónica: se presentará con clínica inespecífica de debilidad, astenia, fatiga, náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos, mialgias, artralgias, síntomas psiquiátricos, poca ganancia ponderal, poca tolerancia a la actividad física, cefalea y retraso del crecimiento.

- Insuficiencia suprarrenal aguda o crisis suprarrenal: se produce en situaciones de estrés y puede aparecer durante el tratamiento corticoide (si las dosis son insuficientes) o tras su retirada. La clínica típica es fundamentalmente de hipotensión grave e hipoglucemia; además, puede cursar con disminución del sensorio, dolores musculares, dolor abdominal y fiebre sin proceso infeccioso, y puede producirse en algunos casos crisis epilépticas o incluso el coma con un desenlace fatal.

Estas complicaciones se pueden evitar con un diagnóstico y un tratamiento precoces.

Tras la discontinuación de las dosis terapéuticas/suprafisiológicas del glucocorticoide, la secreción de ACTH es la primera que se recupera, seguida por la recuperación de la secreción de CRH y, eventualmente, de la de cortisol y andrógenos. Si existe atrofia suprarrenal, la secreción anormal de cortisol y andrógenos puede persistir durante largo tiempo. Cabe resaltar que la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides es la única forma de insuficiencia suprarrenal que puede coexistir con clínica de síndrome de Cushing en el mismo paciente y por algún tiempo tras la retirada del glucocorticoide.

Factores predictivos y de riesgo de insuficiencia suprarrenal inducida por glucocorticoides

Los estudios realizados hasta la fecha no han permitido establecer ni una dosis ni una duración del tratamiento mínimas seguras por debajo de las cuales no se produzca la supresión suprarrenal. En general, se acepta que el tratamiento con corticoides en dosis suprafisiológicas (>12 mg/m^2/día de equivalentes de hidrocortisona) durante más de 2-3 semanas presenta riesgo de insuficiencia suprarrenal tras su retirada. En la tabla 1 se recogen la potencia y el equivalente de hidrocortisona de los diferentes glucocorticoides sintéticos.

Las dosis más altas del glucocorticoide (tanto acumuladas como diarias) y una mayor duración del tratamiento se asocian a un mayor riesgo de insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, estos factores no permiten predecir la insuficiencia suprarrenal en todos los casos. Además de la dosis y de la duración del tratamiento, el riesgo de supresión del eje HHS depende de otros factores, como la vía de administración (la supresión del eje se asocia principalmente con la vía oral o parenteral, pero también puede aparecer tras su uso tópico o inhalado), el corticoide utilizado y factores de variabilidad interindividual. Estos factores de variabilidad individual se han relacionado con diferencias en la actividad del receptor de glucocorticoides, de enzimas que intervienen en su metabolismo, y con factores y receptores implicados en la regulación de la actividad del eje HPS (PDGFD y otros). Además, la edad, el sexo y el estadio puberal pueden influir en los efectos supresores de los glucocorticoides. Por ejemplo, la supresión suprarrenal es más frecuente tras la administración transcutánea de corticoides en lactantes y niños debido a la mayor *ratio* entre superficie corporal y peso.

En general, se pueden definir una serie de indicadores predictivos de riesgo de insuficiencia suprarrenal al retirar la corticoterapia

Factores de riesgo absolutos

- Tratamiento corticoide en dosis suprafisiológicas durante más de dos semanas.
- Tratamiento corticoide intermitente en dosis suprafisiológicas durante más de tres semanas no consecutivas en los últimos seis meses.
- Corticoterapia inhalada: pacientes que han finalizado tratamiento habiendo recibido en los últimos 3-6 meses más de 400-500 µg/día de fluticasona, más de 800-1000 µg/día de budesonida o beclometasona o más de 1.000 µg al día de ciclesonida.
- Presencia de clínica de hipercortisolismo (fenotipo cushingoide, hipertensión arterial, retraso de crecimiento, osteoporosis...) independiente de la dosis recibida.

Factores de riesgo adicionales dependiendo de la duración

- Tratamiento concomitante de corticoterapia a cualquier dosis durante más de dos semanas junto con fármacos que modifican el metabolismo de los glucocorticoides (fundamentalmente antirretrovirales o antifúngicos por inhibición de la enzima CYP3A4 que aumenta la biodisponibilidad corticoide).
- Dosis alta (diaria o acumulada) de glucocorticoides.
- Corticoides con elevada vida media tisular.
- Formulaciones orales o intraarticulares.
- Múltiples vías de administración.
- Dosis diarias (múltiples o únicas).

Tabla 1. Equivalencias de la potencia corticoide.

Glucocorticoide	Dosis equivalente (mg)	Potencia relativa		Vida media plasmática (minutos)	Vida media biológica (horas)
		Glucocorticoide	Mineralocorticoide		
Hidrocortisona	20	1	1	90-120	8-12
Deflazacort	6-7,5	3	1	70-120	18-36
Prednisona	5	4	0.8	60	12-36
Prednisolona	5	4	0.8	120-300	12-36
Triamcinolona	4	5	0	30	12-36
Metilprednisolona	4	5	0,5	200	12-36
Dexametasona	0,75	25-40	0	300	36-72
Betametasona	0,8	25	0	300	36-72

- Dosis nocturna. Las dosis nocturnas parecen suprimir más que las matutinas, ya que se produce una mayor disrupción del ritmo circadiano.

Las enzimas citocromo P450 3A4 (CYP3A4) hepáticas son responsables de aclaramiento de glucocorticoides, por lo que su inhibición aumenta su vida media y, por tanto, el efecto supresor del eje HHS. A continuación se detallan fármacos inhibidores de enzimas CYP3A4: a) moderados: amiodarona, aprepitant, cimetidina, conivaptán, crizotinib, ciclosporina, diltiacem, dronedarona, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, fosaprepitant, zumo de pomelo, imatinib, isavuconazol, netupitant, nilotinib, ribociclib, *Schisandra* y verapamilo; y b) fuertes: boceprevir, ceritinib, claritromicina, cobicistat, darunavir, idelalisib, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, mifepristona, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina y voriconazol.

Por otra parte, los fármacos inductores de estas enzimas CYP3A4 disminuyen la vida media de los glucocorticoides, lo cual es importante cuando se está en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas (menor dosis efectiva). A continuación se detallan fármacos inductores de enzimas CYP3A4: a) moderados: bexaroteno, bosentán, dabrafenib, dexametasona, efavirenz, eslicarbacepina, etravirina, modafinilo, nafcilina, rifabutina, rifapentina y hierba de San Juan; y b) fuertes: carbamacepina, enzalutamida, fosfenitoína, lumacaftor, mitotano, fenobarbital, fenitoína, primidona y rifampicina.

Pautas para la retirada de la corticoterapia crónica y valoración de la recuperación del eje

No existe una evidencia clara de cómo realizar una retirada pautada de la terapia glucocorticoide, y las recomendaciones actuales se basan en opiniones de expertos. En 2024 se publicó la guía clínica conjunta de la European Society of Endocrinology y la Endocrine Society para población adulta.

En ocasiones, la dosis de glucocorticoides debe reducirse progresivamente al ritmo que permita la remisión de la enfermedad subyacente; este hecho hace difícil establecer protocolos universales y ha llevado al desarrollo de protocolos específicos para diferentes enfermedades elaborados por sus respectivas sociedades científicas. Estas guías para enfermedades pediátricas específicas no siempre incluyen recomendaciones explícitas en relación con la evaluación de la funcionalidad del eje HHS.

Asimismo, existe controversia sobre cuál es la pauta ideal de retirada de la corticoterapia una vez que ya no se desea el efecto inmunodepresor o antiinflamatorio. Muchos protocolos optan por una reducción gradual de la dosis de glucocorticoides. Esta estrategia en ocasiones puede llevar a prolongar innecesariamente el tratamiento corticoide en dosis altas, aumentando el tiempo de exposición.

En general, se acepta que, si la corticoterapia se ha recibido durante menos de dos semanas, puede suspenderse abruptamente si ya no se requiere efecto antiinflamatorio y si no se cumple ninguna de las condiciones expuestas en el apartado previo.

Si la duración de la corticoterapia es mayor de 12-15 días, se debe considerar la posibilidad de que exista una insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides. Como hemos mencionado, en líneas generales existen dos estrategias de reducción de la dosis de corticoides:

- Reducción rápida a dosis fisiológicas cuando ya no se desee el efecto antiinflamatorio. Consiste en la administración de dosis fisiológicas de hidrocortisona (con aumento de la dosis ante cualquier situación de estrés) que se mantienen hasta evaluar la funcionalidad del eje HHS. Tienen la ventaja de que se evita prolongar la exposición a dosis altas de corticoides. El riesgo fundamental es el desarrollo del síndrome de deprivación corticoidea. Este síndrome se ha descrito fundamentalmente en adultos con síndrome de Cushing endógeno tras el tratamiento curativo, pero muy raramente en población pediátrica. Se postula que la patogenia de este síndrome es multifactorial y que están implicados la inhibición de las redes neuronales centrales noradrenérgicas y adrenérgicas, la disminución de CRH y de los péptidos relacionados con la proopiomelanocortina que actúan como opioides endógenos, y el aumento de citocinas (interleucina-6, factor de necrosis tumoral α) y prostaglandinas. Los síntomas de esta entidad se pueden superponer/confundir con los de la insuficiencia suprarrenal y/o con la recaída de la enfermedad de base (anorexia, náuseas, vómitos, letargo, artralgias, mialgias, febrícula, hipotensión ortostática y síntomas psiquiátricos, como ansiedad, depresión y ataques de pánico).

- Retirada progresiva. Presenta el inconveniente fundamental de que se mantienen durante más tiempo las dosis excesivas de corticoides, lo cual puede prolongar sus efectos adversos y el consiguiente riesgo de insuficiencia suprarrenal.

A continuación se detallan las pautas a seguir en cada una de estas dos estrategias. Teniendo en cuenta la gran variabilidad individual en la duración de la supresión del eje HHS, en nuestro centro optamos por un protocolo de reducción rápida a dosis fisiológicas de hidrocortisona que llevamos aplicando desde hace 15 años. Los resultados de la aplicación de dicho protocolo están pendientes de publicación.

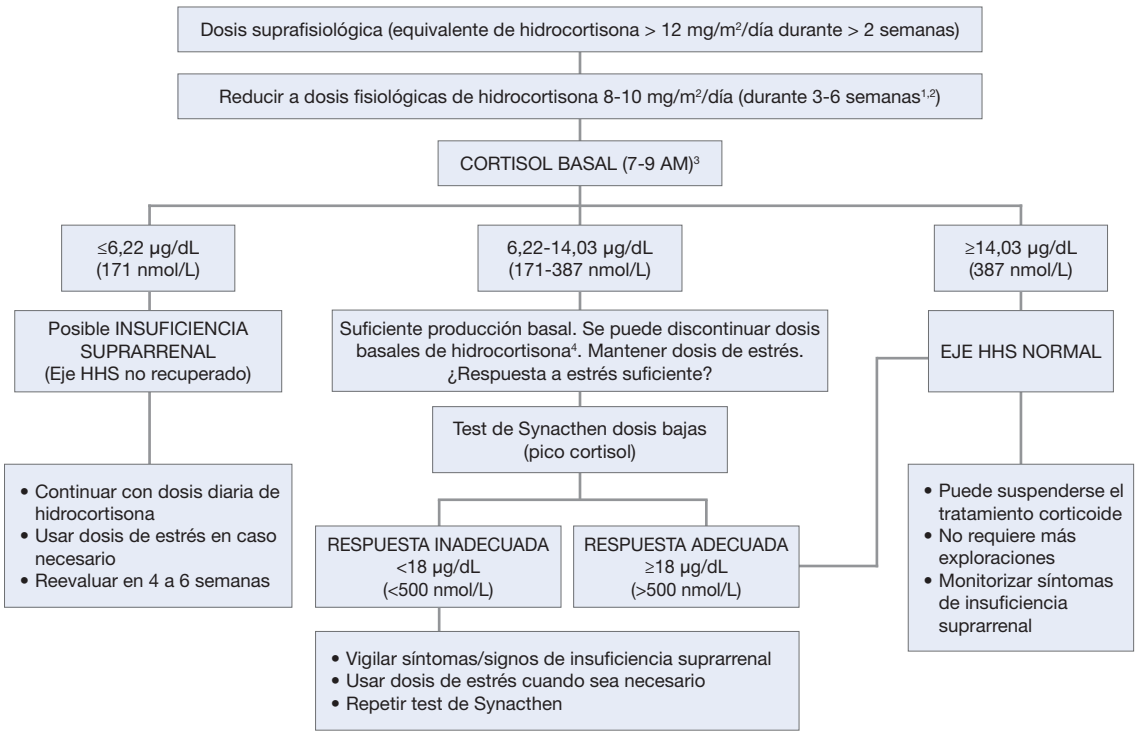
Propuesta 1: paso a dosis sustitutivas de hidrocortisona con incremento de dosis en situación de estrés

La hidrocortisona es el corticoide de elección para el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal en pediatría.

Dosis fisiológicas: hidrocortisona 8-10 mg/m /día cada 8 o 12 horas. En los pacientes con corticoterapia muy prolongada es aconsejable la administración inicial cada 8 horas y posteriormente valorar pasar a cada 12 horas si la evolución es favorable. En pacientes considerados de alto riesgo (clínica de hipercortisolismo muy evidente o dosis muy altas de corticoides) puede plantearse administrar hidrocortisona en dosis de estrés (doble de las fisiológicas) durante la primera semana y reducirse posteriormente a dosis fisiológicas si la reducción inicial se tolera bien.

Las dosis fisiológicas tienen como objetivo evitar una insuficiencia suprarrenal hasta que se valore si el eje HHS está o no suprimido. Para ello será necesario realizar un cortisol basal seguido o no de test de estimulación tal y como se describe en el siguiente apartado y en la figura 1. El momento de realizar esta valoración dependerá de los factores de riesgo de cada paciente. Si el paciente ha recibido corticoterapia prolongada con alto riesgo de insuficiencia suprarrenal, no se aconseja realizar el test hasta que el paciente no lleve 4-6 semanas en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas. Sin embargo, si se han recibido glucocorticoides en dosis altas durante un período más corto (2-3 semanas), puede realizarse el cortisol basal tras 24-48 horas sin corticoide dependiendo de su vida media y reiniciarlo en dosis fisiológicas hasta obtener los resultados.

Una vez confirmada la recuperación del eje HHS, puede retirarse la corticoterapia sustitutiva. La su-



[1] En pacientes considerados de alto riesgo (clínica de hipercortisolismo muy evidente o dosis muy altas de corticoides) puede plantearse administrar hidrocortisona en dosis de estrés (doble de las fisiológicas) durante la primera semana y reducirla posteriormente a dosis fisiológicas si la reducción inicial se tolera bien.

[2] Si el paciente ha recibido corticoterapia prolongada con alto riesgo de insuficiencia suprarrenal, no se aconseja realizar el test hasta que el paciente no lleve 4-6 semanas en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas. Si se ha recibido glucocorticoides en dosis altas durante un período corto de 2-3 semanas, puede realizarse el cortisol basal tras 16-48 horas sin corticoide (dependiendo de su vida media) y reiniciarlo en dosis fisiológicas hasta obtener los resultados.

[3] Realizar tras suspender la hidrocortisona 16 horas antes.

[4] Descartar clínica de insuficiencia suprarrenal. Educación de identificación clínica y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal a pacientes y cuidadores.

Figura 1. Genes implicados en la dishormonogenia tiroidea.

presión de la corticoterapia desde dosis fisiológicas puede hacerse en 1-2 semanas en los pacientes que hayan recibido tratamientos muy prolongados con el siguiente esquema: pasar a dosis cada 12 horas si ya llevaba cada 8 horas y posteriormente retirada de dosis de la tarde-noche, monitorizando en todo momento la clínica de insuficiencia suprarrenal.

Tanto durante el tratamiento como tras la suspensión/reducción de la dosis de hidrocortisona, y aunque se considere bioquímicamente funcionante el eje HHS, se deberá monitorizar en todo momento la presencia de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal (astenia, dolor abdominal...) o de exacerbación de la enfermedad de base. El paciente y los familiares deben ser informados y educados en el reconocimiento de esta sintomatología y se les debe advertir de que realicen una vigilancia estrecha. Se deben dar pautas específicas de actuación en caso de que aparezca la clínica mencionada (aumentar la dosis de corticoides y acudir a urgencias en caso necesario).

Tratamiento en situación de estrés: se deben mantener las pautas de actuación ante situaciones de estrés mientras no tengamos descartada la insuficiencia suprarrenal, ya sea con niveles basales de cortisol o con test de Synacthen® en dosis bajas con resultado de pico de cortisol >18 µg/dL. Ante un estrés leve-moderado (fiebre, dolor o cuadros intercurrentes con buen estado general sin vómitos), se aumentará la dosis de hidrocortisona vía oral a 20-30 mg/m²/día cada 8 horas y se deberá mantener durante el estímulo estresante y luego descender a la dosis habitual. Ante una situación de estrés moderado-grave (vómitos, infecciones graves o mal estado general): hidrocortisona endovenosa en bolo 60 (50-100) mg/m²/dosis seguido de hidrocortisona endovenosa 60-100 mg/m²/día cada 6 horas; volver a hidrocortisona vía oral/endovenosa 30 mg/m²/día cada 8 horas a las 48 horas o cuando el estado general lo permita. Del mismo modo, en el protocolo de actuación se debe incluir el protocolo de tratamiento de la crisis suprarrenal. Inicial: hidrocortisona endovenosa en bolo a 75-100 mg/m² (dosis mínima, 25 mg, y máxima, 100 mg) o según la edad: <6 meses: 10-20 mg, 6 meses-2 años: 25 mg, 2-12 años: 50 mg, >12 años: 100 mg. Si es un paciente ya diagnosticado que acude a urgencias con clínica compatible con crisis suprarrenal, se puede administrar hidrocortisona intramuscular 100 mg/m²/dosis si hay dificultad de acceso venoso inicial. Se debe repetir el bolo si necesario o pasar a tratamiento de mantenimiento: 60-100 mg/m²/día cada 6 horas.

Propuesta 2: reducción progresiva de la dosis de glucocorticoides

Existen diferentes protocolos. En general todos incluyen dos fases:

1.ª) Descenso progresivo hasta dosis fisiológicas (8-12 mg/m²/día hidrocortisona o 2,5-3 mg/m²/día prednisona): existen diferentes pautas. Las más rápidas realizan una disminución de aproximadamente un 20% de la dosis cada 2-4 días y las más lentas una disminución de un 10-20% semanal o cada 1-2 semanas. Si se administra hidrocortisona, en general, se aconseja distribuir la dosis diaria cada 8 horas y con prednisona cada 24 horas (de elección, dosis matutinas). Se aconseja, si la pauta se realiza con prednisona cuando se alcancen dosis fisiológicas (alrededor de 8 mg/m²/día equivalente de hidrocortisona), pasar a hidrocortisona por su menor vida media. Cuando no se desea el efecto antiinflamatorio, se prefieren formulaciones de vida media más corta, como la hidrocortisona, por ejercer un menor efecto supresor del eje HHS.

2.ª) Una vez que se alcanzan las dosis fisiológicas, se puede hacer una revaloración del eje mediante cortisol basal/test funcional u optar por continuar reduciendo la dosis hasta retirada. Existen diferentes protocolos de descenso desde dosis fisiológica hasta la retirada, pero consideramos que es aconsejable la evaluación de la función del eje HHS en lugar de indicar una reducción progresiva sin monitorización.

Al igual que en los casos anteriores, si se presentan síntomas de insuficiencia suprarrenal durante el descenso, deberá aumentarse la hidrocortisona a la dosis previa y mantenerla 1 semana o más tiempo. Al suspender, la hidrocortisona se les debe advertir al paciente/familiares de que vigilen de forma estrecha signos de insuficiencia suprarrenal. Del mismo modo, se requerirá tratamiento en situación de estrés (véase apartado anterior).

Evaluación de la recuperación del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal. Diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides

Cuando el paciente está recibiendo hidrocortisona en dosis fisiológicas (tras un descenso rápido o progresivo), debe evaluarse la recuperación de la función del eje HHS antes de suspenderla. En niños menores de 12-18 meses se debe realizar un test de estimulación con análogo de ACTH, ya que diferentes estudios sugieren que no existe ritmo circadiano de cortisol en los neonatos ni en los lactantes, por lo que la determinación de cortisol basal no sería de utilidad. En mayores de 12-18 meses se aconseja realizar una determinación de cortisol basal (8 am) sin administrar ni la dosis de hidrocortisona de la noche anterior ni la de la misma mañana (algunos protocolos recomiendan suspender hasta 24 horas previas).

Cortisol basal: se considerará un resultado normal si es superior a 5,3 µg/dL (límite inferior de valores

de normalidad para cada laboratorio; 5 µg/dL= 138 nmol/L). Si el resultado es normal, el paciente no precisará la administración exógena de hidrocortisona en situación basal, pero será necesario conocer la capacidad de respuesta del eje HHS en situación de estrés. Diferentes trabajos en población adulta han establecido un punto de corte de cortisol basal entre 12,2 y 15 µg/dL para considerar completamente recuperado el eje HHS. La guía de la European Society of Endocrinology y la Endocrine Society recomienda para población adulta que con niveles de cortisol basal superiores a 300 nmol/L o 10 µg/dL pueden suspenderse con seguridad los glucocorticoides; este punto de corte se sugiere por extrapolación del nivel del cortisol matutino por encima del cual los pacientes que se recuperan de un hipercortisolismo endógeno no presentan ni síndrome de privación glucocorticoide ni crisis suprarrenales. Hasta la fecha de esta revisión no hay estudios publicados en población pediátrica. Hasta que se establezcan puntos de corte seguros de cortisol basal en pediatría, se recomienda realizar un test de estimulación si el cortisol basal es inferior a 18 µg/dL para comprobar si el eje HHS está totalmente recuperado o si, por el contrario, será necesario administrar corticoides en situaciones de estrés (aunque se haya suspendido la hidrocortisona en condiciones basales). En el congreso anual de la SEEP 2026 se presentarán los resultados de nuestra serie tras el análisis de 107 test de Synacthen® en dosis bajas, donde se establecen como puntos de corte seguros de cortisol basal 6,2 y 14 µg/dL como límites inferior y superior, respectivamente, para confirmar o excluir el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal sin necesidad de realizar test de Synacthen®) (especificidad y valor predictivo positivo del 100% para el límite superior, y sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% para el límite inferior). Se considerará que el paciente puede presentar una insuficiencia suprarrenal si el resultado de cortisol basal es <5,3 (6,2 en nuestro estudio) µg/dL, por lo que precisará administración exógena de corticoides y no será necesario realizar un test funcional.

Hay que tener en cuenta que los niveles plasmáticos de cortisol deben considerarse como un continuo, y los valores más altos son más sugestivos de recuperación del eje HHS. Por otra parte, los puntos de corte propuestos deben considerarse como una guía y pueden variar dependiendo del ensayo utilizado y de los protocolos de cada centro. Los valores de cortisol pueden verse aumentados en pacientes con niveles de proteína transportadora de glucocorticoides elevada (como en mujeres con estrógenos orales) y, por el contrario, disminuidos en pacientes con albúmina y globulina fijadora de corticosteroides bajas (cirrosis avanzada, síndrome nefrótico y malnutrición).

Aunque no está generalizado su uso, estudios en adultos muestran resultados prometedores de la determinación de la cortisona en saliva analizada mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem.

Cuando los resultados del cortisol basal no permiten excluir la insuficiencia suprarrenal –valores basales entre 5,3 y 18 (16,2) µg/dL–, se puede recurrir al test de estimulación con el análogo de la ACTH sintético (tetracosáctido-Synacthen®), pero existe controversia sobre las dosis que se deben emplear. Existen pocos estudios comparando diferentes dosis y, además, existe poca correlación entre los resultados de estos test (insuficiencia suprarrenal bioquímica) y datos de evolución clínicamente relevantes (por ejemplo, desarrollo de crisis suprarrenal). La administración de las dosis más elevadas del test estándar (250 µg/m²sc) puede sobreestimular parcialmente las glándulas suprarrenales atróficas y dar lugar a falsos negativos (ausencia de enfermedad). Parece ser que en pediatría es más sensible el test a dosis bajas, con resultados más concordantes con el test de hipoglucemia insulínica, aunque no existe evidencia clara al respecto de qué test es mejor. Por otra parte, la precisión diagnóstica del test en dosis bajas puede verse afectada por detalles técnicos relacionados con la dificultad de preparar y administrar dosis muy bajas del análogo de ACTH (viales de 250 µg). Existen diferentes protocolos que incluyen la administración de una dosis absoluta de 1 µg a partir de los 3 años y dosis de 0,5 µg/1,73 m²sc; se obtienen muestras de cortisol basal y a los 15 y 30 minutos de la administración del análogo de ACTH.

Si el pico de cortisol es superior o igual a 18 (16,2) µg/dL (>500 nmol/L), el paciente no precisará tratamiento corticoide en situaciones de estrés. Si el resultado es <18 (16,2) µg/dL, se considerará que el paciente presenta insuficiencia suprarrenal parcial (si el cortisol basal ha sido superior al límite inferior) y, por tanto, necesitará tratamiento corticoide durante las situaciones de estrés.

Si no se puede realizar el test y el paciente tiene indicadores predictivos de posible crisis suprarrenal al retirar la corticoterapia, se deberá asumir riesgo alto y tratar como tal.

Para evitar interferencias con la determinación de cortisol se debe suspender el glucocorticoide antes de la determinación basal o de la realización del test durante un período de tiempo que depende de la duración de acción del glucocorticoide (16-24 horas para la hidrocortisona, 48 horas para la prednisona y 72 horas para la dexametasona).

No se aconseja valorar la función suprarrenal en pacientes que requieren tratamiento con corticoides en dosis suprafisiológicas.

Finalmente, debemos recordar que, aunque los test diagnósticos de insuficiencia suprarrenal (tanto corti-

sol basal como test de estimulación) son sensibles, son poco específicos.

Conclusiones

En pacientes que han recibido corticoterapia crónica es fundamental tratar y/o diagnosticar la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides siguiendo protocolos establecidos. Existe poca evidencia científica sobre cuál es la mejor pauta de retirada de corticoterapia, por lo cual son necesarios una evaluación y un análisis de resultados de los protocolos aplicados. En esta revisión presentamos una propuesta de protocolo de retirada de corticoterapia sometida a proceso de evaluación. Durante el proceso de retirada es fundamental educar al paciente y/o a sus cuidadores sobre los síntomas y signos de insuficiencia suprarrenal. Con el conocimiento actual, uno de los puntos más críticos es la dificultad de estimar con precisión el riesgo individual de insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides, en parte debido a la presencia de factores constitucionales y/o genéticos. Es importante la investigación encaminada a identificar marcadores individuales que permitan predecir la respuesta a glucocorticoides y/o el ritmo de recuperación del eje HHS.

Bibliografía

1. Improda N, Chioma L, Capalbo D, Bizzarri C, Salerno M. Glucocorticoid treatment and adrenal suppression in children: current view and open issues. J Endocrinol Invest 2025; 48: 37-52.

2. Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, Island DP, Liddle GW. Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. J Clin Endocrinol Metab 1965; 25: 11-16.

3. Ahmet A, Mokashi A, Goldbloom EB, Huot C, Jurenkak R, Krishnamoorthy P, et al. Adrenal suppression from glucocorticoids: preventing an iatrogenic cause of morbidity and mortality in children. BMJ Paediatrics Open 2019; 3: e000569.

4. Guerrero Pérez F, Marengo AP, Villabona Artero C. The unresolved riddle of glucocorticoid withdrawal. J Endocrinol Invest 2017; 40: 1175-81.

5. Lashansky G, Saenger P, Fishman K, Gautier T, Mayes D, Berg G, et al. Normative data for adrenal steroidogenesis in a healthy pediatric population: age- and sex-related changes after adrenocorticotropin stimulation. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 674-86.

6. Nisticò D, Bossini B, Benvenuto S, Pellegrin MC, Tornese G. Pediatric adrenal insufficiency: challenges and solutions. Ther Clin Risk Manag 2022; 18: 47-60.

7. Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, Leonie van Hulsteijn, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 2024; 190: G25-51.

8. Dixon RB, Christy NP. On the various forms of corticosteroid withdrawal syndrome. Am J Med 1980; 68: 224-30.

9. Dinsen S, Baslund B, Klose M, Rasmussen AK, Friis-Hansen L, Hilsted L, et al. Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself? Eur J Intern Med 2013; 24: 714–720.

10. Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. Endocrinol Metab Clin North Am 2005; 34: 371-84.

11. Berrade S, Bertholt L, Labarta JI, Clemente M, Escribano MA, Roldán B, et al. Guía de insuficiencia suprarrenal en pediatría. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2023; 14: 32-51.

12. Lorenzo Navarro L, Mancheño Rico E. Establecimiento del ritmo circadiano de cortisol con lactantes y niños de corta edad. Anales Españoles de Pediatría 1979; 12: 471-474.

13. Shani, Beck KJ, Loo H, Amiyangoda GK, Riccardo Pofi, Tomlinson JW, et al. A morning cortisol is the most effective clinical predictor of short Synacthen test outcome: A tertiary care centre experience. Clin Endocrinol 2023; 99: 142-51.

14. Woods CP, Argese N, Chapman M, Boot C, Webster R, Dabhi V, et al. Adrenal suppression in patients taking inhaled glucocorticoids is highly prevalent and management can be guided by morning cortisol. Eur J Endocrinol 2015; 173: 633-42.

15. Kumar R, Carr P, Wassif W. Diagnostic performance of morning serum cortisol as an alternative to short synacthen test for the assessment of adrenal reserve; a retrospective study. Postgrad Med J 2020; 98: 113-8.

16. Okutan S, Jørgensen NT, Pedersen LE, Borresen SW, Hilsted L, Hansen LF, et al. Determination of cortisol cut-off limits and steroid dynamics in the ACTH stimulation test: a comparative analysis using Roche Elecsys Cortisol II immunoassay and LC-MS/MS. Endocrine 2024; 85: 321-30.

17. Debono M, Elder CJ, Lewis J, Fearnside J, Caunt S, Dixon S, et al. Home waking salivary cortisone to screen for adrenal insufficiency. NEJM Evid 2023; 2: EVIDoa2200182.

18. Patti G, Guzzetti C, Di Iorgi N, Maria Allegri AE, Napoli F, Loche S, et al. Central adrenal insufficiency

in children and adolescents. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2018; 32: 425-44.

19. Kazlauskaite R, Evans AT, Villabona CV, Abdu TAM, Ambrosi B, Atkinson AB, et al. Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 4245-53.

20. Cross AS, Helen Kemp E, White A, Walker L, Meredith S, Sachdev P, et al. International survey on high- and low-dose synacthen test and assessment of accuracy in preparing low-dose synacthen. Clinical Endocrinology 2018; 88: 744–51.

21. Mayenknecht J, Diederich S, Bähr V, Plöckinger U, Oelkers W. Comparison of low and high dose corticotropin stimulation tests in patients with pituitary disease. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1558-62.

22. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, Javed A, Benkhadra K, Kapoor E, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 427-34.

23. Dökmetaş HS, Colak R, Keleştimur F, Selçuklu A, Unlühizarci K, Bayram F. A comparison between the 1-microg adrenocorticotropin (ACTH) test, the short ACTH (250 microg) test, and the insulin tolerance test in the assessment of hypothalamo-pituitary- adrenal axis immediately after pituitary surgery. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3713-9. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3085.

24. de Miguel Novoa P, Vela ET, García NP, Rodríguez MM, Guerras IS, Martínez de Salinas Santamaría ML, et al; Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrino de la SEEN (Grupo Insuficiencia Adrenal). Guidelines for the diagnosis and treatment of adrenal insufficiency in the adult. Endocrinol Nutr 2014; 61 (Suppl 1): S1-35.

25. Ng SM, Agwu JC, Dwan. A systematic review and metaanalysis of Synacthen tests for assessing hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency in children. Arch Dis Child 2016; 101: 847-53.

26. Wade M, Baid S, Calis K, Raff H, Sinaii N, Nieman L. Technical details influence the diagnostic accuracy of the 1µg ACTH stimulation test. Eur J Endocrinol 2010; 162: 109-13.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1095

Actualización en endocrinología transgénero

Latest Developments in Transgender Endocrinology

Itxaso Rica Echevarría, Gema Grau Bolado

Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. UIG Euskadi. BioBikaia. Osakidetza. CIBERDEM. Endo-ERN

Introducción

Desde hace más de una década, los endocrinólogos pediátricos asistimos a la sanidad que se presta a menores con diversidad de género que la solicitan en España. La mayoría de ellos manifiestan una diversidad de género binaria y son menores transexuales o transgéneros, pero, poco a poco, comienzan a consultar menores con diversidad de género no binaria. Aquellos en los que diversidad genera un malestar emocional intenso son los que consultan en los servicios de salud solicitando asistencia. Nuestro cometido es informar de las posibilidades que existen de tratamiento endocrinológico adaptado a cada situación y controlar las terapias si finalmente se prescriben, en un ambiente de empatía y respeto, con las máximas garantía de seguridad. Coordinamos un proceso asistencial que en muchas ocasiones es largo, a veces complicado, y que normalmente requiere la colaboración de otros especialistas.

Para garantizar una asistencia sanitaria de calidad con la máxima seguridad, hemos de seguir las guías clínicas sanitarias publicadas por la Endocrine Society[1], la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero[2] y la Asociación Española de Pediatría[3]. Estos documentos comparten parte de su contenido y cuentan con el apoyo de muchas sociedades científicas. Las recomendaciones deben adaptarse a las peculiaridades concretas de cada entorno, dado que existen otros factores que tienen influencia, incluyendo sociales, culturales e incluso políticos.

Correspondencia:
Itxaso Rica
Hospital Universitario Cruces. Plaza Cruces s/n. 48903 Barakaldo
E-mail: ITXASO.RICAECHEVARRIA@osakidetza.eus

En Euskadi, la asistencia se facilita dentro del marco de la Cartera de Servicios del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, con los recursos que destina Osakidetza. En 2016 se publicó la 'Guía de Asistencia Integral a Personas en situación de Transexualidad del Gobierno Vasco: actuaciones recomendadas desde los ámbitos social, educativo y sanitario'[4]. Acabamos de finalizar una nueva guía exclusivamente sanitaria, que supone una mejora global de la asistencia, adaptada a las necesidades actuales. Un punto importante es la creación de servicios de atención a la transexualidad ubicados en atención primaria, integrados por psicólogos clínicos expertos en diversidad de género, que funcionalmente estarán incluidos en la Unidad de Identidad de Género de Euskadi y serán la futura puerta de entrada de los menores con diversidad y sus familias.

Las guías internacionales apoyan la idoneidad de prestar asistencia sanitaria dentro de equipos multidisciplinares especializados. La terapia endocrinológica incluye habitualmente dos fases, la primera dirigida a la supresión de la pubertad endógena (bloqueo puberal), y una posterior para conseguir, en lo posible, el desarrollo de caracteres sexuales secundarios acordes con la identidad sexual o sentimiento de género del menor (terapia hormonal de afirmación de género). Recomiendan ofrecer un acompañamiento psicosocial, valorar la madurez emocional y cognitiva del menor, descartar comorbilidades físicas o emocionales, facilitar la preservación de la fertilidad en las situaciones en las que sea factible, y hacer una transición planificada al servicio de endocrinología.

Existen publicaciones que ponen de manifiesto el beneficio del tratamiento hormonal en personas transexuales[5-8] y el de bloqueadores en menores, aunque con menor evidencia para los últimos[9]. La heterogeneidad que presentan los menores que acuden a

los servicios sanitarios, la escasez de seguimientos longitudinales a largo plazo de menores que han recibido terapia con bloqueadores en fases iniciales del desarrollo puberal y la variabilidad en algunos aspectos de los tratamientos recibidos justifican, al menos parcialmente, la ausencia de resultados con evidencias claras[10,11].

Skordis et al publicaron en 2018 un estudio planteado en el seno de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica[12] que puso de manifiesto la gran heterogeneidad en la organización y contenido de la asistencia sanitaria que se facilitaba a menores con diversidad de género en ese momento. A pesar del tiempo que ha transcurrido, es poco realista pensar que en la actualidad las diferencias sean menores.

A partir de la publicación del *Cass Review* en 2022 en el Reino Unido, surgió la tendencia de limitar la administración de análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en menores con diversidad, en algunos países, considerando la terapia como un ensayo clínico. Las razones que argumentaron los autores fueron la ausencia de demostración clara del beneficio del uso exclusivo de análogos y el posible efecto llamada que la terapia transafirmativa llevada a cabo previamente en el Reino Unido hubiera podido ejercer sobre el gran incremento de demanda asistencial objetivada en los años previos. En el informe final del *Cass Review*, a pesar de mantener la idea de falta de evidencia demostrada del beneficio global, se considera que esta terapia podría justificarse en el subgrupo de niñas transexuales que consultan en fases puberales iniciales[13]. El *Cass Review* ha tenido muchos detractores, incluyendo el posicionamiento de algunas sociedades científicas[14], pero ha contribuido a que la heterogeneidad en la asistencia sanitaria se mantenga.

Hay publicaciones que apoyan la evidencia para mantener una terapia transafirmativa en menores con diversidad[15], pero resaltan la necesidad de adquirir un mayor conocimiento, especialmente en el subgrupo emergente de menores que manifiestan la diversidad en la segunda década de la vida[16]. Recientemente, el servicio de salud británico ha diseñado el estudio longitudinal Puberty Suppression and Transitional Healthcare with Adaptative Youth Services (PATHWAYS) para conocer la seguridad y la eficacia del uso de bloqueadores en menores con diversidad de género. Sus resultados posiblemente contribuirán a mejorar el conocimiento.

En este contexto, el grupo de expertos en diversidad de género de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica publicó, a finales del 2024[17], unas nuevas recomendaciones clínicas para la asistencia a menores. Mantienen la mayor parte de los contenidos de la guía de 2017, incluyendo la indicación de análogos de GnRH para frenar el desarrollo puberal, especialmente en menores que inician la transición médica en fases iniciales del desarrollo puberal.

La experiencia del grupo de Ámsterdam es relevante. En 2023 publicó[18] la evolución a lo largo de 20 años de la serie más numerosa de menores con diversidad tratados según su protocolo. Incluye a un total de 1.766 niños y adolescentes que iniciaron el tratamiento a partir de 1997. Analiza modificaciones realizadas en tendencias terapéuticas y actitud diagnóstica, y muestra algunos resultados. Destaca el incremento progresivo a partir del 2012 de menores que solicitaron asistencia, especialmente en el grupo de sexo asignado femenino, y que consultaban con una edad superior a 10 años. Han objetivado una inversión en la proporción de predominio de sexo asignado, que fue el masculino en los primeros años y el femenino en los últimos. La edad media de inicio de la terapia hormonal se mantiene estable en todo el período, en torno a los 16 años, y la de bloqueadores, entre los 13 y los 15 años. En su experiencia, el 93% de los menores que inician terapia con bloqueadores continúa con la hormonal y el número de destransiciones es muy escaso (3%). Utiliza los criterios de disforia de género para indicar la terapia médica e incide en la importancia del acompañamiento psicoemocional durante todo el proceso. Lamentablemente, objetiva una edad superior de acceso a unidad y a las terapias en los últimos años, que atribuye al alargamiento no deseable de las listas de espera.

A pesar de la heterogeneidad y de la polémica que existe en relación con la asistencia sanitaria a menores con diversidad de género, considero que hemos de seguir las guías de expertos. No disponer de una evidencia científica sólida en algunos aspectos no implica que necesariamente no exista, pero, sin duda, nos obliga a trabajar de forma cuidadosa y a informar de los aspectos controvertidos a los menores y a sus familias. A la hora de prescribir cualquier medicación es necesario informar de los posibles beneficios y perjuicios de su administración. En el caso de los bloqueadores o de la terapia hormonal, además, es necesario buscar el momento idóneo (orgánico y emocional) para su inicio con las mayores garantías de eficacia y seguridad. Cada menor es único, y, como tal, su tratamiento debe ser individualizado.

Líneas centrales de actuación de la Unidad de Identidad de Género de Euskadi

Nuestro objetivo es facilitar la asistencia sanitaria que cada menor requiera en un clima de respeto, empatía y seguridad, siguiendo las recomendaciones de los expertos[1,2,3,17] adaptadas a nuestro entorno. A continuación, describo brevemente ideas que me parecen fundamentales y que tenemos muy presentes en la labor asistencial.

1. La identidad de género (identidad sexual), sentirse hombre, mujer o persona con género no binario, es un reflejo de la diversidad del ser humano. Los menores con diversidad que solicitan asistencia sanitaria han de recibirla de forma personalizada. La transición médica, que implica el uso de medicaciones, aunque no sea la única opción, sí es una necesidad que requieren muchas personas transexuales para alcanzar su bienestar.

2. Durante todo el proceso asistencial es necesario optimizar su salud global, prestando un interés especial a cuidar la salud ósea. Debemos conseguir trasmitir la importancia de mantener hábitos de vida saludable, que incluyen una alimentación equilibrada con ingesta adecuada de calcio, mantener un peso corporal normal, practicar deporte de forma regular, tomar suplementos de vitamina D en caso de presentar insuficiencia de ella, evitar el consumo de sustancias tóxicas (tabaco, alcohol y drogas) y seguir el calendario de vacunación adecuado para cada situación.

3. El uso de bloqueadores (análogos de GnRH) se inicia en menores con desarrollo sexual Tanner II estable, o fases posteriores, dependiendo de la edad a la que acudan a la unidad y lo soliciten. Previamente se recomienda solicitar una serie de exploraciones complementarias (analítica, densitometría y edad ósea), y, en caso de detectarse alguna patología, esta ha de tratarse de forma adecuada. Antes de prescribir la terapia, explicamos con detalle la pauta, los beneficios clínicos esperables y las dudas razonables de posibles perjuicios. Teóricamente, su acción es reversible, pero, en la práctica, en la mayoría de los casos constituye el primer paso de un tratamiento que conlleva efectos irreversibles de por vida. Debemos estar seguros de que tanto el menor como sus progenitores entienden toda la información, tras lo cual se procede a la firma de un consentimiento informado (progenitores y/o tutores legales y menor). Tiene gran relevancia el hecho de que, cuando esta medicación se prescribe en estadios puberales precoces y se continúa con una terapia hormonal, impide la progresión de la fertilidad.

4. La terapia hormonal de afirmación de género (estradiol en chicas y testosterona en chicos) se inicia a una edad 'individualizada', en general superior a los 14 años de edad. Para elegir este momento hay que considerar varios aspectos, que incluyen: desarrollo puberal, datos antropométricos, edad ósea, uso o no de bloqueadores, potencial de crecimiento, resultados de las exploraciones complementarias realizadas, grado de malestar del menor, madurez emocional y cognitiva del menor, edad de inicio de la diversidad de género, percepción de padres o tutores legales, existencia de comorbilidades, uso de medicaciones y práctica, o no, de hábitos de vida saludables. Antes de prescribir la medicación se explican con detalle las posibles pautas de administración, los efectos clínicos esperables y su irreversibilidad parcial, así como los efectos adversos conocidos de la testosterona o del estradiol. Dado que es una indicación fuera de ficha técnica, se requiere la firma de un consentimiento informado por parte de los progenitores y/o tutores legales y del menor.

5. Facilitamos un acompañamiento psicoemocional personalizado a los menores y sus familias. Esta labor se ha llevado a cabo por los especialistas en psicología/psiquiatría de la unidad y, en breve, se desarrollará desde los servicios de atención a la transexualidad ubicados en atención primaria. Tiene por objetivo conocer a los menores/familias y las necesidades de cada uno de ellos, incentivar a los menores a autoevaluar su identidad de género, facilitar herramientas útiles para gestionar la diversidad, conocer la madurez emocional y cognitiva de los menores, y coordinarse con el entorno escolar si fuera necesario o con servicios de psiquiatría infanto-juvenil de atención primaria si el menor está siendo controlado en alguno de ellos.

6. La preservación de la fertilidad es un derecho recogido por las guías para menores con diversidad de género. En Osakidetza no hay límite de edad cronológica para facilitar dicha asistencia y los menores que quieren información detallada son remitidos a la unidad de reproducción humana. En concordancia con las nuevas tendencias, en el protocolo recientemente finalizado se plantea esta opción incluso después de haber iniciado terapia hormonal. Las técnicas más utilizadas, aunque no las únicas posibles, son la criopreservación de ovocitos en chicos transexuales y la vitrificación de muestra de esperma en chicas.

7. A los 18 años de edad hacemos una transición planificada y consensuada con los menores al servicio de endocrinología, que es el coordinador del proceso asistencial en personas transexuales mayores de edad. Las personas transexuales que lo desean son atendidas por el servicio de cirugía plástica para programar los actos quirúrgicos necesarios en cada situación. Las prestaciones de Osakidetza incluyen cirugía torácica y genital.

Aportaciones de las últimas recomendaciones de expertos

El grupo de expertos en diversidad de género de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica publicó a finales de 2024 unas recomendaciones con el objetivo de actualizar la guía del 2017[17]. Mantienen

las líneas centrales de actuación, incluyendo la idoneidad de trabajar dentro de unidades multidisciplinares de expertos, la necesidad de facilitar un acompañamiento psicosocial adecuado durante todo el proceso, la importancia conceptual de entender que la diversidad no siempre conlleva un malestar y, por lo tanto, la transición médica no es la única opción para los menores, la indicación de frenar el desarrollo puberal cuando es necesario con análogos de GnRH como primera opción farmacológica y la necesidad de personalizar el uso de una terapia hormonal de reafirmación de género. Hacen una serie de puntualizaciones en los aspectos anteriormente citados y aportan algo de luz en algunos otros puntos concretos. Sin duda, es un documento imprescindible que invita a la reflexión para todos los que trabajamos con menores con diversidad. A continuación, enumero de forma sintética sus aportaciones.

Unidades multidisciplinares de atención a menores con diversidad de género

Su composición ideal debería incluir a endocrinólogos (pediátricos y de adultos), psicólogos y/o psiquiatras (pediátricos y de adultos), ginecólogos, expertos en fertilidad, cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos, expertos en comunicación con adolescentes y enfermeras. La prescripción de medicaciones preferentemente ha de hacerla el endocrinólogo infantil. La atención inicial la debe facilitar el especialista en salud mental, que remitirá a endocrinología a los menores que opten por la terapia médica. La existencia de comorbilidad psicológica no contraindica necesariamente el uso de medicaciones, pero ha de recibir el tratamiento que precise.

El inicio de medicaciones es una decisión que deben compartir el menor y los progenitores, el endocrinólogo y el resto de los especialistas de la unidad. Se señala la importancia de que los especialistas tengan formación en comunicación con adolescentes, o incluso que haya expertos en esta materia dentro de las unidades. Es preciso tener las máximas garantías de que antes de iniciar terapias médicas el menor entiende la trascendencia que conlleva esta opción, cuya posible repercusión en su fertilidad es fundamental.

Se recuerda la importancia de trasmitir hábitos de vida saludable y el posible beneficio de grupos de iguales.

Consejos previos al inicio de medicaciones

La transición médica conlleva una condición sanitaria que afectará a los menores de por vida (uso de terapia hormonal, repercusión en fertilidad, intervenciones quirúrgicas en algunos casos y posibles efectos adversos de medicaciones o cirugías). Actualmente, esta decisión la toman menores en edades tempranas de la vida y hemos de tener las máximas garantías de que tienen la suficiente madurez cognitiva y emocional para entenderlo. Para ello, es imprescindible la formación en comunicación con adolescentes y el acompañamiento psicoemocional, además del papel importante que juegan sus progenitores o tutores legales. Por otra parte, debemos tener muy presente que la ausencia de una asistencia sanitaria completa en el pasado condicionó la vida de muchas personas transexuales, incrementando de forma clara su morbimortalidad.

Repercusión en la fertilidad

La realidad es que el inicio de bloqueadores en menores transexuales se continúa en la mayoría de las ocasiones con un tratamiento hormonal de reafirmación de género. Cuando los bloqueadores se prescriben en fases iniciales del desarrollo puberal, la terapia en conjunto conlleva infertilidad. Por otro lado, muchos menores fértiles con un desarrollo puberal avanzado no acuden a preservar la fertilidad antes de iniciar una transición médica, aun pudiendo hacerlo. La adolescencia es una etapa complicada para tomar este tipo de decisiones.

En este documento se profundiza en la necesidad de comunicar este aspecto de forma eficaz, personalizando las diferentes formas de preservación a la situación de cada menor y recordando, además, que existen muchas opciones de formar una familia.

Bloqueo puberal

Por la escasa evidencia de la que disponemos, se propone que esta terapia se lleve a cabo solo en centros de excelencia, en menores con diversidad que sean adecuadamente acompañados desde el punto de vista psicoemocional y que cumplan con los aspectos propuestos en la guía de 2017[1]: presencia de disforia de género, tener un desarrollo puberal mínimo de Tanner 2, haberse descartado contraindicaciones absolutas físico/psico/psiquiátricas, haber recibido y entender correctamente la implicación que conlleva la transición médica, haber sido informados de la opción de preservar la fertilidad dada la posible infertilidad causada por la medicación, contar con el apoyo de progenitores o tutores legales y mostrar su compromiso para mantener el seguimiento clínico que se acuerde en un centro experto en diversidad.

Todos los menores y familias deben ser informados de los posibles beneficios y perjuicios del bloqueo hormonal. Se apoya la recomendación de usar como primera opción terapéutica los análogos de GnRH mensuales o trimestrales en menores que inician el bloqueo en fases tempranas del desarrollo puberal. En chicos con pubertad avanzada se plantea como alternativa válida compuestos de progesterona para evitar sangrados[19]. En chicas con pubertad avanzada no se considera que el uso de antiandrógenos (espironolactona o acetato de ciproterona) sea una opción mejor que los análogos actualmente[20,21].

Terapia de reafirmación de género

Es una terapia eficaz que mejora el bienestar emocional de la mayoría de los menores[22-25]. Es crucial que las expectativas que se hacen antes de ella sean realistas, para lo que debemos informar con claridad de los efectos físicos esperables y del tiempo en el que se producen. Hay pocas situaciones físicas o emocionales que justifican una contraindicación absoluta para su empleo. Es importante recordar la opción de preservar la fertilidad antes del inicio si no lo han hecho antes. La dosis de testosterona o de estradiol se incrementa progresivamente durante los 2-3 primeros años de terapia. Se plantea la opción de administrar esteres de testosterona por vía subcutánea[26]. La presentación de estradiol en parches permite una mejor adaptación a las dosis bajas requeridas en fases iniciales. Una progresión paulatina del estradiol conlleva mejores resultados de desarrollo mamario y no existen datos a favor de que la asociación de progesterona conlleve beneficio a este nivel[27]. Una delgadez extrema o trastornos de la conducta alimentaria pueden disminuir la eficacia de la terapia hormonal (escasez de masa muscular en chicos y poco desarrollo mamario en chicas).

Talla final

Se ha intentado disminuir la talla final de chicas transexuales modificando la pauta de terapia estrogénica, sin haberse conseguido con éxito[28]. Cuando existe un problema real a este nivel, se podría valorar una epifisiodesis[29].

Existen resultados preliminares que sugieren una posible mejoría de la talla final en relación con la diana para sexo asignado en chicos transexuales que inician bloqueadores en fases puberales tempranas y posteriormente terapia hormonal[30-34].

Densidad mineral ósea

Los esteroides sexuales juegan un gran papel en el apósito de masa ósea durante la pubertad. Por este motivo, bloquear su secreción en menores puberales conlleva un riesgo teórico de perjudicar el pico máximo de masa ósea. Existen publicaciones que muestran cómo en chicos transexuales que reciben bloqueadores y después testosterona inicialmente hay un enlentecimiento de adquisición de masa ósea que se recupera con el tratamiento hormonal, y se alcanza un pico adecuado de masa ósea en la segunda década de la vida. En muchas chicas transexuales existe desde el inicio un nivel de masa por debajo de la media, y esta situación no se recupera tras el tratamiento estrogénico[35-40]. Tiene relación con la delgadez que muchas asocian y, por eso, es especialmente necesario incidir en mejorar sus hábitos de vida. Para finalizar, los autores recomiendan mantener los bloqueadores como tratamiento aislado en menores con diversidad el mínimo número de años posible, dentro de un planteamiento juicioso para cada menor.

Adolescentes no binarios

La asistencia a este grupo de personas es aún más heterogénea. Están o no incluidos en la prestación sanitaria a personas transexuales en función de las normativas de cada país. En chicos no binarios que tengan malestar por sangrados, se puede plantear el uso de contraceptivos o de progesterona aislada diaria.

Sexualidad

Como en cualquier otra situación, es preciso hablar con los adolescentes de sexualidad, informándoles de los métodos para prevenir enfermedades de trasmisión sexual y de las opciones de contracepción adaptadas a cada circunstancia.

Transición a servicios de especialistas de adultos

La transición a los servicios de adultos supone una situación de riesgo de pérdida de seguimiento en muchas situaciones, incluyendo la transexualidad[41]. Por ello, debe programarse, planificarse con tiempo, y consensuarse con el menor y su familia. Una buena opción es hacer una consulta de transición conjunta con el especialista de endocrinología pediátrica y el de adultos. Es preciso hacer una monitorización periódica de la densidad mineral ósea hasta ver que se alcanza el pico máximo en todos los adultos jóvenes que han recibido bloqueadores en la pubertad.

Deben recibir información adecuada y personalizada en cada caso sobre los diferentes programas de detección precoz de enfermedades oncológicas. Los adolescentes que reciben terapia hormonal en dosis máxima y no requieren cirugías podrían ser atendidos por endocrinólogos en atención primaria, en cercanía.

Consideraciones finales

Llevamos una década asistiendo desde el punto de vista endocrinológico a menores con diversidad de género. En este tiempo han mejorado muchos aspectos. Disponemos de una amplia información científica que nos permite actualizar conocimientos, la asistencia sanitaria está planificada en nuestro medio y somos conscientes de la necesidad de que sean atendidos en equipos multidisciplinares. Hemos sido capaces de contribuir a mejorar la vida de muchos menores prescribiendo medicaciones y coordinando su proceso asistencial. A pesar de esto, la asistencia sanitaria a menores transexuales inevitablemente sigue conllevando dilemas éticos, porque, aún hoy, existen preguntas claves que no tienen una única respuesta. ¿Cuál es la edad adecuada para iniciar terapia con medicaciones en menores transexuales? ¿Están

los adolescentes capacitados para tomar las decisiones que toman, que conllevan consecuencias para toda su vida?

Para mejorar estos aspectos, es necesario que los grupos multidisciplinares que asistimos a menores con diversidad llevemos a cabo estudios, analicemos nuestros resultados, y participemos en registros y otras iniciativas internacionales que persiguen aumentar los conocimientos para optimizar la asistencia sanitaria que se les dispensa.

Bibliografía

1. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102: 3869-03.

2. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. International Journal of Transgender Health 2022; 23 (Suppl 1): S1-259.

3. Moral-Martos A, Guerrero-Fernández J, Gómez Balaguer M, Rica Echevarría I, Campos-Martorell A, Chueca-Guindulain MJ, et al. Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso. An Pediatr 2022; 96: 349.e1-11.

4. Grupo de Trabajo para el abordaje integral de la atención a personas transexuales. Guía de atención integral a las personas transexuales. Actuaciones recomendadas desde los ámbitos educativo, social y sanitario (2016). Gobierno Vasco. URL: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion /guia_transexualidad/es_def/adjuntos/guia_transexuales_es.pdf. Fecha última consulta: 15.01.2026.

5. T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, Klink DT, Tangpricha V. Endocrinology of transgender medicine. Endocr Rev 2018; 40: 97–117.

6. Chew D, Anderson J, Williams K, May T, Pang K. Hormonal treatment in young people with gender dysphoria: a systematic review. Pediatrics 2018; 141: e20173742;

7. López de Lara D, Pérea Rodríguez O, Cuellar Flores I, Pedreira Masa JL, Campos-Muñoz L, Cuesta Hernández M, et al. Psychosocial assessment in transgender adolescents. An Pediatr (Barc) 2020; 93: 41-8.

8. de Vries ALC, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar ECF, Doreleijers TAH, Cohen-Kettenis PT. Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. Pediatrics 2014; 134: 696-704.

9. Tornese G, Di Mase R, Munarin J, Ciancia S, Santamaria F, Fava D, et al. Use of gonadotropin-releasing hormone agonists in transgender and gender diverse youth: a systematic review. Front Endocrinol 2025; 16: 1555186.

10. Taylor J, Mitchell A, Hall R, Langton T, Fraser L, Hewitt CE. Masculinising and feminising hormone interventions for adolescents experiencing gender dysphoria or incongruence: a systematic review. Arch Dis Child 2024; 109: S48–56.

11. Leerdam, Taylah R van, Jeffrey D Zajac, and Ada S Cheung. 2023. 'The Effect of Gender-Affirming Hormones on Gender Dysphoria, Quality of Life, and Psychological Functioning in Transgender Individuals: A Systematic Review'. TRANSGENDER HEALTH 8 (1). https://doi.org/10.1089/trgh.2020.0094.

12. Skordis N, Butler G, de Vries MC, Main K, Hannema SE. ESPE and PES international survey of centers and clinicians delivering specialist care for children and adolescents with gender dysphoria. Horm Res Paediatr4. 2018; 90: 326-31.

13. Cass H. Independent review of gender identity services for children and young people: Final report. 2024. https://cass.independent-review.uk/home/publications/final-report/. Fecha última consulta: 15.01.2026.

14. Vandermorris A, Metzger DL. An affirming approach to caring for transgender and gender-diverse youth. Paediatr Child Health 2023; 28: 437-48.

15. Budge SL, Abreu RL, Flinn RE, Donahue KL, Estevez R, Olezeski CL, et al. Gender affirming care is evidence based for transgender and gender-diverse youth. J Adolesc Health 2024; 75: 851-3.

16. Graham P. Transgender children and young people: how the evidence can point the way forward. BJPsych Bulletin 2023; 47: 98-104.

17. Hannema SE, Busiah K, Butler G, Claahsen-van de Grinten HL, Cools M, Gawlik-Starzyk AM, et al. Endocrine management of transgender and gender-diverse adolescents: expert opinion of the ESPE Working Group on Gender Incongruence and the EndoERN Main Thematic Group on Sexual Development and Maturation. Horm Res Paediatr 2024. [Online ahead of print].

18. van der Loos MATC, Klink DT, Hannema SE, Bruinsma S, Steensma TD, Kreukels BPC, et al. Children and adolescents in the Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria: trends in diagnostic- and treatment

trajectories during the first 20 years of the Dutch Protocol. J Sex Med 2023; 20: 398-409.

19. Tack LJW, Craen M, Lapauw B, Goemaere S, Toye K, Kaufman JM, et al. Proandrogenic and antiandrogenic progestins in transgender youth: differential effects on body composition and bone metabolism. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 2147-56.

20. Neyman A, Fuqua JS, Eugster EA. Bicalutamide as an androgen blocker with secondary effect of promoting feminization in male-to-female transgender adolescents. J Adolesc Health 2019; 64: 544-6.

21. Karakilic Ozturan E, Ozturk AP, Bas F, Erdogdu AB, Kaptan S, Kardelen Al AD, et al. Endocrinological approach to adolescents with gender dysphoria: experience of a pediatric Endocrinology department in a tertiary center in Turkey. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2023; 15: 276-84.

22. Chen D, Berona J, Chan YM, Ehrensaft D, Garofalo R, Hidalgo MA, et al. Psychosocial functioning in transgender youth after 2 Years of hormones. N Engl J Med 2023; 388: 240-50.

23. de Vries AL, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar EC, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT. Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. Pediatrics 2014; 134: 696-704.

24. Kuper LE, Stewart S, Preston S, Lau M, Lopez X. Body dissatisfaction and mental health outcomes of youth on gender affirming hormone therapy. Pediatrics 2020; 145: e20193006.

25. Lavender R, Shaw S, Maninger JK, Butler G, Carruthers P, Carmichael P, et al. Impact of hormone treatment on psychosocial functioning in gender-diverse young people. LGBT Health 2023; 10: 382-90.

26. Baines HK, Connelly KJ. A prospective comparison study of subcutaneous and intramuscular testosterone injections in transgender male adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2023; 36: 1028-36.

27. Dijkman BAM, Helder D, Boogers LS, Gieles NC, van Heesewijk JO, Slaa ST, et al. Addition of progesterone to feminizing gender-affirming hormone therapy in transgender individuals for breast development: a randomized controlled trial. BMC Pharmacol Toxicol 2023; 24: 80.

28. Boogers LS, Wiepjes CM, Klink DT, Hellinga I, van Trotsenburg ASP, den Heijer M, et al. Transgender girls grow tall: adult height is unaffected by GnRH analogue and estradiol treatment. J Clin Endocrinol Metab 2022; 107: e3805-15.

29. Hannema SE, Savendahl L. The evaluation and management of tall stature. Horm Res Paediatr 2016; 85: 347-52.

30. Willemsen LA, Boogers LS, Wiepjes CM, Klink DT, van Trotsenburg ASP, den Heijer M, et al. Just as Tall on Testosterone; a Neutral to Positive Effect on Adult Height of GnRHa and Testosterone in Trans Boys. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: 414-21.

31. Ciancia S, Klink D, Craen M, Cools M. Early puberty suppression and gender-affirming hormones do not alter final height in transgender adolescents. Eur J Endocrinol 2023; 189: 396-401.

32. Norup PB, Haahr ME, Christiansen P, Aksglaede L, Cleemann L, Johannsen TH, et al. Growth and Adult height attainment in danish transgender adolescents treated with GnRH analog and sex hormones. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109: 2764-73.

33. Persky RW, Apple D, Dowshen N, Pine E, Whitehead J, Barrera E, et al. Pubertal suppression in early puberty followed by testosterone mildly increases final height in transmasculine youth. J Endocr Soc 2024; 8: bvae089.

34. Rica Echevarría I, Sánchez Arlegui A, Cifuentes Zamalloa C, Peña Fuentes A, Portillo Nájera N, Grau Bolado G. Terapia con triptorelina y testosterona en chicos transexuales: ¿obtenemos beneficios fisiológicos? Rev Esp Endocrinol Pediatr 2025; 16 (Supl 2).

35. van der Loos M, Vlot MC, Klink DT, Hannema SE, den Heijer M, Wiepjes CM. Bone mineral density in transgender adolescents treated with puberty suppression and subsequent gender-affirming hormones. JAMA Pediatr 2023; 177: 1332-41.

36. Schagen SEE, Wouters FM, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Hannema SE. Bone development in transgender adolescents treated with GnRH analogues and subsequent gender-affirming hormones. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105: e4252-63.

37. Rica I, Garcia M, Grau G, Vela A, Rodríguez A, Guadilla ML. Is the recommended dual therapy for transsexual boys harmless? Horm Res Paediatr 2021; 94 (Suppl 1): S381-2.

38. Rica I, Sánchez A, Peña A, Grau G, Vela A, Guadilla ML. Treatment with triptorelin and estradiol in transgender girls. Should we use SDS for assigned sex or SDS for affirmed gender? Horm Res Paediatr 2023; 96 (Suppl 4): S395.

39. Klink D, Caris M, Heijboer A, van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with

gender dysphoria. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: E270-5.

40. Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Chan YM, Glidden DV, et al. Low bone mineral density in early pubertal transgender/gender diverse youth: findings from the trans youth care study. J Endocr Soc 2020; 4: bvaa065.

41. Davidse K, van Staa A, Geilvoet W, van Eck JP, Pellikaan K, Baan J, et al. We mind your step: understanding and preventing dropout in the transfer from paediatric to adult tertiary endocrine healthcare. Endocr Connect 2022; 11: e220025.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1096

Tratamiento farmacológico de la obesidad en el niño

Pharmacological treatment of pediatric obesity

Gabriel Ángel Martos Moreno[1,2], Jesús Argente[1,2,3]

[1] *Departamentos de Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y Universidad Autónoma de Madrid; Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid*
[2] *CIBER de fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España*
[3] *Instituto IMDEA. Madrid, España*

Obesidad infantojuvenil

Tradicionalmente, la acumulación excesiva de tejido adiposo propia de la obesidad infantil se ha considerado exclusivamente un factor de riesgo para el desarrollo de patologías asociadas en etapas posteriores de la vida y mortalidad precoz, estableciéndose su 'gravedad' mediante la estimación indirecta (con limitaciones conocidas) del contenido graso corporal, por medio del índice de masa corporal (IMC)[1].

Esta concepción soslaya, sin embargo, tres elementos relevantes: 1) las causas subyacentes a la obesidad en el niño pueden ser múltiples y su mecanismo fisiopatológico diverso, de modo que se diferencian distintos tipos de obesidades infantiles, algunos de ellos tributarios de tratamientos específicos; 2) no siempre un mayor exceso de tejido adiposo (o un mayor IMC) determina una mayor gravedad de la obesidad o afectación del niño por la misma; y 3) la definición de obesidad infantil basada exclusivamente en el IMC no considera la afectación física y/o psicológica que el niño sufre ya en la etapa infantojuvenil.

Por este motivo se propone estimar la gravedad de la obesidad considerando la cantidad e intensidad de sus repercusiones negativas sobre el niño (repercusión metabólica, mecánica, mental y sobre las relaciones con el medio)[2]. Al tiempo, se sugiere evaluar la cantidad y distribución del contenido graso corporal para establecer su diagnóstico y la presencia de, al menos, una enfermedad relacionada, para establecer su repercusión negativa sobre el estado de salud del niño ya en la etapa infantojuvenil (obesidad clínica)[3].

Asimismo, se hace necesario incidir en el establecimiento de un adecuado diagnóstico diferencial etiológico ante la presencia de obesidad en el niño, que puede, eventualmente, determinar la accesibilidad a opciones terapéuticas específicas (incluidas las terapias farmacológicas). Entre ellas destacan un conjunto de entidades con base genética identificable (asociadas o no a estigmas sindrómicos) que, pese a su limitada prevalencia, se diagnostican con más frecuencia al progresar nuestros conocimientos de esta enfermedad[4].

Adicionalmente, las formas graves (incluso extremas) de obesidad en el periodo infantojuvenil (en muchos casos sin causa etiológica identificable actualmente) provocan grave afectación de la vida del niño por diversos motivos: por el exceso extremo de tejido adiposo (que determina limitaciones en determinados aspectos funcionales y relacionales de su vida cotidiana); por la presencia de comorbilidades; y por la presencia de hiperfagia (limitante en múltiples aspectos de la vida del paciente). Esto ha determinado un esfuerzo investigador relevante en el ámbito del tratamiento farmacológico de los distintos tipos de obesidades pediátricas en los últimos años.

Tratamientos farmacológicos en la obesidad infantojuvenil

Entre los agentes farmacológicos disponibles para el tratamiento de la obesidad, en general, podríamos diferenciar dos tipos: a) tratamientos específicos (basados en diagnósticos etiológicos y, por lo tanto, cuya

Correspondencia:
Gabriel Ángel Martos Moreno
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Servicio de Endocrinología. Avenida Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid
E-mail: gabrielangelmartos@yahoo.es

aplicación está restringida a un número limitado de pacientes, afectos de obesidad genética (sindrómica o no); y b) tratamientos no específicos (aplicables a cualquier paciente con obesidad sin necesidad de un diagnóstico etiológico específico).

Un aspecto diferencial en el proceso de desarrollo de ambos grupos de terapias es que, en los tratamientos específicos, debido a la baja prevalencia de las condiciones que constituyen su población diana y a su identificación preferentemente en edad pediátrica, los ensayos clínicos terapéuticos se suelen realizar simultáneamente en niños/adolescentes y adultos, consiguiéndose su aprobación por las agencias reguladoras y comercialización habitualmente al unísono. Por el contrario, en los tratamientos no específicos, sus ensayos clínicos (y subsiguiente aprobación y comercialización en caso de éxito) suelen realizarse inicialmente en pacientes adultos y posteriormente, de forma secuencial, en adolescentes y, por último, en niños de menor edad. Esto determina que el conjunto de agentes farmacológicos disponibles para el tratamiento de la obesidad en adolescentes sea inferior al accesible para pacientes adultos y que, en el caso de los niños, las opciones terapéuticas sean extraordinariamente limitadas.

Tratamientos específicos en la obesidad infantil

Dos de los tratamientos disponibles, actualmente, para su empleo en entidades genéticas específicas asociadas a la obesidad infantil se basan en la restauración de la disrupción de la principal vía de saciedad conocida, la vía leptina-melanocortina, ya mediante la sustitución de la deficiencia de producción de la primera por medio del tejido adiposo, ya mediante la estimulación del receptor MC4R hipotalámico. El tercero es el diazóxido-colina de liberación extendida, con indicación para el tratamiento de la hiperfagia en el síndrome de Prader-Willi exclusivamente en Estados Unidos hasta la fecha.

Leptina recombinante humana (metreleptina)

La leptina recombinante humana se ha empleado en casos pediátricos de deficiencia congénita de leptina, leptina 'bioinactiva' y leptina con acción antagónica sobre su receptor[5], determinando un control del impulso orexígeno de los pacientes y una notable reducción ponderal en inyección única diaria. Actualmente (febrero de 2026), estas no constituyen indicaciones terapéuticas aceptadas por la agencia europea de medicamentos (EMA), que sí acepta su empleo en pacientes afectos de síndromes lipodistróficos tanto generalizados (a partir de los 2 años de edad) como parciales (a partir de los 12 años).

Setmelanotida

La setmelanotida es un fármaco agonista de los receptores de melanocortina. Mediante su unión al receptor número 4 de melanocortina (MC4R), localizado predominantemente en el núcleo paraventricular hipotalámico, determina una disminución del impulso orexígeno y reducción ponderal en los pacientes con disrupción de la señalización de la vía leptina-melanocortina localizada entre el receptor de leptina y la producción fisiológica de α-hormona estimulante de melanocitos mediante el fraccionamiento de proopiomelanocortina (POMC) por acción de la proconvertasa de hormonas tipo subtilina-kexina 1 (PCSK1).

La EMA ha autorizado el empleo de la setmelanotida en inyección diaria con introducción progresiva hasta dosis máximas de 2,5 o 3 mg (en menores o mayores de 12 años, respectivamente) en casos demostrados de deficiencia del receptor de leptina, POMC o PCSK1 causadas por mutaciones bialélicas en sus genes codificantes que ocasionen pérdida de función (julio de 2021) y en pacientes afectos del síndrome de Bardet-Biedl (septiembre de 2022), en este caso hasta dosis máximas de 2,5 o 3 mg (en menores o mayores de 6 años, respectivamente). En los casos de deficiencia del receptor de leptina, POMC o PCSK1, este tratamiento, además de específico, se podría considerar etiológico, pues restablecen un defecto fisiopatológico subyacente.

En deficiencia del receptor de leptina, POMC y PCSK1, la administración diaria de setmelanotida por vía subcutánea determina una reducción ponderal significativa (máxima en los casos de deficiencia de POMC) y una disminución de la sensación de hambre (más evidente en los pacientes con deficiencia de receptor de leptina)[6]. Ambos hallazgos se observaron en el tratamiento de pacientes afectos de síndrome de Bardet-Biedl, aunque mostraron mayor heterogeneidad de respuesta[7]. La demostración de su eficacia y seguridad en pacientes entre 2 y 5 años[8] ha determinado la extensión de su indicación a pacientes a partir de los 2 años de edad (modificación de la autorización por la EMA en 2024).

Asimismo, considerando los mecanismos hipotalámicos del control del peso corporal y el apetito[9], se han desarrollado ensayos clínicos en pacientes afectos de obesidad hipotalámica adquirida, secundaria a patología o intervenciones terapéuticas, con resultados alentadores[10]. Tras el desarrollo del ensayo clínico en fase 3 (identificador de ensayo clínico en clinicaltrials.gov [NCT] 05774756), cuyos resultados están pendientes de publicación, en mayo de 2026 la EMA ha establecido la indicación de tratamiento de la obesidad hipotalámica adquirida en niños mayores de 4 años.

Del mismo modo, se han desarrollado ensayos clínicos terapéuticos con setmelanotida en niños y adolescentes afectos de obesidad y portadores de variantes de secuencia en otros genes implicados en la vía leptina-melanocortina, como *PHIP*, *NCOA1*, *SH2B1, TBX3, SIM1* o las semaforinas y sus receptores (*SEMA, NRP*

y *PLXNA*). Los resultados de dichos ensayos no se han publicado hasta la fecha, aunque su comunicación parcial en reuniones científicas sugiere la potencial eficacia de este fármaco en algunos de estos pacientes[11].

Nuevas vías de administración, como la vía oral, y formulaciones, como la administración subcutánea semanal, de los agonistas melanocortínicos se encuentran actualmente en fase de investigación (NCT 06046443 y NCT 06239116, respectivamente), como también lo están los resultados de su empleo en pacientes con obesidad en ausencia de alteración genética subyacente (NCT 02041195 y NCT 01749137).

Diazóxido-colina de liberación extendida

La publicación de los resultados del ensayo clínico terapéutico de diazóxido-colina de liberación extendida en pacientes afectos de síndrome de Prader-Willi, que mostró una mejoría de la hiperfagia y la composición corporal en los sujetos con mayor afectación[12], y la reciente comunicación de su efecto superior a placebo en la limitación de la ganancia ponderal[13] ha determinado la aprobación de su uso en Estados Unidos por parte de la agencia reguladora de dicho país, Food and Drug Administration (FDA), para el tratamiento de la obesidad en estos pacientes a partir de los 4 años de edad (no aún por la EMA en la fecha de redacción de este artículo).

Pese a esto, el tratamiento de la hiperfagia y la obesidad en pacientes afectos de síndrome de Prader-Willi sigue constituyendo un reto terapéutico sin soluciones satisfactorias hasta la fecha. Aunque existe un nuevo ensayo clínico en curso (NCT 06772597), los resultados iniciales del tratamiento con setmelanotida tampoco han demostrado la capacidad de este fármaco para mejorar la hiperfagia ni la obesidad en estos pacientes (NCT 02311673).

Tratamientos no específicos en obesidad infantil

En el momento de redacción de este manuscrito, la EMA ha concedido la aprobación exclusivamente de dos fármacos agonistas del receptor del péptido similar a glucagón número 1 (aGLP1-R) para el tratamiento de la obesidad en niños con edad superior a 12 años en ausencia de un diagnóstico etiológico específico. Estos son la liraglutida y la semaglutida. En el caso de la liraglutida, la indicación se extendió en el año 2025 a pacientes entre 6 y 11 años.

En cambio, la EMA no confiere, hasta la fecha, indicación en pacientes menores de 18 años de edad a la combinación de fentermina/topiramato en pacientes pediátricos (aprobada por la FDA en Estados Unidos desde julio de 2022 en pacientes mayores de 12 años), tras disponer de datos de eficacia y seguridad de su empleo en adolescentes[14], ni al empleo de orlistat, también aprobado para su uso en adolescentes mayores de 12 años de edad por la FDA con anterioridad tras comprobarse su potencial eficacia y seguridad[15]. Ninguna de las dos agencias (ni la FDA ni la EMA) avala el empleo para la reducción ponderal en pacientes menores de 18 años de otros fármacos como la sibutramina, la exenatida, la lisdexanfetamina, la lorcaserina o la metformina (esta última ampliamente empleada con este fin, aunque fuera de indicación aceptada en nuestro medio y con aprobación exclusivamente para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 en niños mayores de 10 años)[16].

Fármacos agonistas del receptor del péptido similar a glucagón número 1 (aGLP1-R)

El péptido similar a glucagón número 1 (GLP-1) es un péptido de 30 aminoácidos producido fisiológicamente a partir del preglucagón por las células L enteroendocrinas localizadas en el intestino delgado distal y en el colon en respuesta a la ingesta de nutrientes (principalmente lípidos e hidratos de carbono) con capacidad para ralentizar la motilidad intestinal y disminuir la ingesta alimentaria tanto en sujetos con obesidad como con normopeso[17].

Liraglutida

La EMA aceptó en 2021 la indicación de liraglutida 3 mg (fármaco aGLP1-R de administración diaria), para el tratamiento de la obesidad en pacientes a partir de 12 años de edad (previamente comercializada y autorizada exclusivamente en pacientes adultos). Esta aprobación determinó la disponibilidad del primer fármaco para el tratamiento en obesidad en adolescentes en nuestro medio, si bien se disponía de autorización previa para su empleo (hasta dosis de 1,8 mg/día) en pacientes afectos de diabetes mellitus de tipo 2 con edad superior a 10 años.

Su aprobación se fundamentó en la evidencia derivada de un ensayo clínico aleatorizado sobre una población inicial de 251 pacientes[18], el que se observó un incremento en la reducción media de IMC puntuación Z tras tratamiento, así como un incremento de IMC al suspenderlo, si bien destaca la gran variabilidad en eficacia y en la tolerancia al fármaco. Los efectos secundarios gastrointestinales fueron los que se describieron más frecuentemente.

En febrero de 2025 se publicaron los primeros datos disponibles relativos al empleo de liraglutida en niños (con edades entre 6 y 11 años)[19]. En dicho ensayo, sobre una población inicial de 82 pacientes, se reprodujo la reducción de IMC observada en adolescentes, así como la elevada prevalencia de efectos secundarios gastrointestinales, incluso con mayor frecuencia (hasta en el 88% de la cohorte que recibió tratamiento). Estos resultados permitieron la extensión de su indicación por la EMA a los niños entre 6 y 11 años.

Semaglutida

En el año 2023, la EMA emitió la autorización para el empleo de este fármaco en pacientes a partir de 12 años de edad (asimismo, previamente autorizada en pacientes adultos) sobre la base de los resultados derivados de un ensayo clínico aleatorizado sobre una población inicial de 201 pacientes en el que se reprodujo la reducción de IMC observada con el empleo de liraglutida (si bien, más intensa: el 16,1% frente al 0,6% en el grupo que recibió placebo, con reducciones de más del 5% del peso inicial en el 73% de los pacientes que recibieron semaglutida), acompañada de una mejoría en los parámetros analíticos de riesgo cardiometabólico, asimismo superior al grupo placebo. Análogamente, los efectos secundarios más frecuentes fueron los gastrointestinales[20].

Fármacos aGLP1-R en obesidades genéticas

El efecto de los fármacos aGLP1-R también se ha evaluado en pacientes afectos de obesidad de etiología genética tanto sindrómica (particularmente en el síndrome de Prader-Willi debido a la intensa hiperfagia que habitualmente conlleva) como no sindrómica (principalmente en pacientes con mutaciones en la vía leptina-melanocortina).

El efecto del tratamiento con liraglutida en adolescentes con síndrome de Prader-Willi sugiere un potencial beneficio en reducción ponderal y control glucémico, pese a remarcarse la ausencia de ensayos clínicos metodológicamente adecuados para su evaluación[21,22]. La información referente al tratamiento con semaglutida o con topiramato (solo o en combinación con fentermina) en el síndrome de Prader-Willi disponible es aún más escasa, limitada a series con pocos pacientes y fundamentalmente en edad adulta y con resultados terapéuticos heterogéneos[23,24].

De forma similar, el empleo de fármacos aGLP1-R en pacientes con variantes genéticas en la vía leptina-melanocortina (particularmente en *MC4R*, no tributarios de tratamiento con setmelanotida) ha mostrado resultados limitados, con aparente beneficio inicial, pero heterogeneidad en la respuesta a largo plazo[25,26], reproduciendo los resultados de otras intervenciones terapéuticas, como la cirugía bariátrica, en este subgrupo de pacientes[27,28].

Consideraciones al tratamiento farmacológico no específico en la obesidad infantojuvenil

La aprobación de los fármacos aGLP1-R en adolescentes por parte de las agencias reguladoras (EMA y FDA) ha propiciado su consideración e inclusión en las recomendaciones de práctica clínica de obesidad infantojuvenil de la American Pediatrics Academy[29] o de la Obesity Medicine Association[30,31]. Sin embargo, en todas ellas se remarca que este tratamiento farmacológico no puede constituir una acción aislada y debe englobarse en una intervención que contemple la intensificación del control alimentario y la promoción de la actividad física como premisa indispensable para el éxito terapéutico a medio y largo plazo. La evidencia disponible, base de estas recomendaciones, avala la potencial utilidad del empleo de estos agentes farmacológicos en adolescentes[32,33] y refrenda que el empleo de medicaciones de forma adyuvante al tratamiento comportamental de la obesidad determina una mejoría del IMC, si bien el ajuste de la dosis y la posibilidad de efectos secundarios varían ampliamente entre individuos[33].

Actualmente, el esfuerzo investigador dirigido a fármacos potencialmente aplicables en el período infantojuvenil ante la presencia de obesidad continúa en la búsqueda de nuevos agentes, entre los que destaca la generación de fármacos 'dobles agonistas' (incluso triples agonistas), de entre los que cabe señalar la tirzepatida (agonista dual del GLP-1 y el péptido insulinótropo dependiente de glucosa, GIP), cuya indicación para el tratamiento de la obesidad está ya aprobada en pacientes adultos tras los resultados de los ensayos clínicos desarrollados[34], actualmente en curso en adolescentes (NCT 06075667 y 06439277) y de próximo inicio en niños entre 6 y 11 años de edad (NCT 06672549).

Como referíamos previamente, es precisamente la franja etaria inferior a los 12 años la que actualmente se encuentra más desprovista de agentes farmacológicos para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, los ensayos clínicos previstos o en desarrollo en este rango etario con la mencionada tirzepatida, la semaglutida (NCT 05726227) en monoterapia o en combinación con el análogo de amilina cagrilintida (NCT 07253285), o el aGLP1-R oral orforgliprón (NCT 06672549) permiten intuir una solución a esta importante limitación terapéutica en los próximos años.

En cualquier caso, y debido al tiempo limitado de experiencia en el uso de los agentes farmacológicos para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes, existen múltiples preguntas al respecto que adolecen de respuesta en el momento actual, como la seguridad a largo plazo, la duración óptima de la terapia en este rango etario, los criterios para su mantenimiento o suspensión, o la posibilidad de mantener la reducción ponderal obtenida tras su empleo una vez suspendido el tratamiento[35] cuestionada por un reciente metaanálisis[36]. Asimismo, la ausencia de financiación por parte del Sistema Nacional de Salud de los fármacos aGLP-1R para el tratamiento de la obesidad suscita un intenso debate, máxime cuando su empleo en pacientes afectos de diabetes mellitus de tipo 2 sí recibe financiación pública, como también la recibe el tratamiento con setmelanotida, este último de dispensación exclusivamente hospitalaria.

Bibliografía

1. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Paediatric obesities: from childhood to adolescence. An Pediatr (Barc) 2011; 75: e1-63.

2. Hadjiyannakis S, Buchholz A, Chanoine JP, Jetha MM, Gaboury L, Hamilton J, et al. The Edmonton Obesity Staging System for Pediatrics: A proposed clinical staging system for paediatric obesity. Paediatr Child Health 2016; 21: 21-6.

3. Rubino F, Cummings DE, Eckelf RH, Coheng RV, Wildingh JPH, Browni WA. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 221-62.

4. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de las obesidades infantiles. An RANM 2024; 141: 155-63.

5. von Schnurbein J, Zorn S, Nunziata A, Brandt S, Moepps B, Funcke JB, et al. Classification of Congenital Leptin Deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109: 2602-16.

6. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8: 960-70.

7. Haqq AM, Chung WK, Dollfus H, Haws RM, Martos-Moreno GÁ, Poitou C, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 859-68.

8. Argente J, Verge CF, Okorie U, Fennoy I, Kelsey MM, Cokkinias C, et al. Setmelanotide in patients aged 2-5 years with rare MC4R pathway-associated obesity (VENTURE): a 1 year, open-label, multicenter, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 13: 29-37.

9. Argente J, Farooqi IS, Chowen JA, Kühnen P, López M, Morselli E, et al. Hypothalamic obesity: from basic mechanisms to clinical perspectives. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 57-68.

10. Roth CL, Scimia C, Shoemaker AH, Gottschalk M, Miller J, Yuan G, et al. Setmelanotide for the treatment of acquired hypothalamic obesity: a phase 2, open-label, multicentre trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12: 380-9.

11. Ortiz O, Ten S, Contreras M, Herring W, Pinhas-Hamiel O, Oral EA, et al. Stage 1 results of the phase 2 DAYBREAK trial assessing setmelanotide in patients with early-onset, severe obesity and hyperphagia who carried a variant related to the melanocortin-4 receptor pathway. J Endocrine Soc 2024; 8 (Supp1): S4170.

12. Miller JL, Gevers E, Bridges N, Yanovski JA, Salehi P, Obrynba KS, et al. Diazoxide choline extended-release tablet in people with Prader-Willi syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: 1676-85.

13. Miller JL, Bridges N, Felner EI, Salehi P, Yanovski JA, Stevenson DA, et al. Diazoxide choline extended-release tablets in prader-willi syndrome: a randomized, double-blind, withdrawal period study. J Clin Endocrinol Metab. 2026; Epub ahead of print.

14. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, Shoemaker AH, Shih W, Peterson C, et al. Phentermine/topiramate for the treatment of adolescent obesity. NEJM Evid 2022; 1: 10.

15. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 293: 2873-83.

16. Wang DD, Mao YZ, He SM, Chen X. Analysis of time course and dose effect from metformin on body mass index in children and adolescents. Front Pharmacol 2021; 12: 611480.

17. Dailey MJ, Moran TH. Glucagon-like peptide 1 and apetite. Trends Endocrinol Metab 2013; 24: 85-91.

18. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med 2020; 382: 2117-28.

19. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, Cruz JD, Gies I, Harder-Lauridsen NM. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity - a randomized trial. N Engl J Med 2025; 392: 555-65.

20. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med 2022; 387: 2245-57.

21. Ng NBH, Low YW, Rajgor DD, Low JM, Lim YY, Loke KY, et al. The effects of glucagon-like peptide (GLP)-1 receptor agonists on weight and glycaemic control in Prader-Willi syndrome: A systematic review. Clin Endocrinol (Oxf) 2022; 96: 144-54.

22. Diene G, Angulo M, Hale PM, Jepsen CH, Hofman PL, Hokken-Koelega A, et al. Liraglutide for weight management in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and obesity. J Clin Endocrinol Metab 2022; 108: 4-12.

23. Giménez-Palop O, Romero A, Casamitjana L, Pareja R, Rigla M, Caixàs A. Effect of semaglutide on weight loss and glycaemic control in patients with Prader-Willi Syndrome and type 2 diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed) 2024; 71: 83-7.

24. Nolan BJ, Proietto J, Sumithran P. Intensive management of obesity in people with Prader-Willi syndrome. Endocrine 2022; 77: 57-62.

25. Fodra Fojas EG, Radha SK, Ali T, Nadler EP, Lessan N. Weight and glycemic control outcomes of bariatric surgery and pharmacotherapy in patients with melanocortin-4 receptor deficiency. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 12: 792354.

26. Iepsen EW, Zhang J, Thomsen HS, Hansen EL, Hollensted M, Madsbad S, et al. Patients with obesity caused by melanocortin-4 receptor mutations can be treated with a glucagon-like peptide-1 receptor agonist. Cell Metab 2018; 28: 23-32.e3.

27. Cooiman MI, Alsters SIM, Duquesnoy M, Hazebroek EJ, Meijers-Heijboer HJ, Chahal H, et al. Long-term weight outcome after bariatric surgery in patients with melanocortin-4 receptor gene variants: a case-control study of 105 patients. Obes Surg 2022; 32: 837-84.

28. Campos A, Cifuentes L, Hashem A, Busebee B, Hurtado-Andrade MD, Ricardo-Silgado ML, et al. Effects of heterozygous variants in the leptin-melanocortin pathway on Roux-en-Y gastric bypass outcomes: a 15-year case-control study. Obes Surg 2022; 32: 2632-40.

29. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics 2023; 151: e2022060640.

30. Cuda S, O'Hara V, Censani M, Conroy R, Sweeney B, Paisley J, et al. Special considerations for the adolescent with obesity: An obesity medicine association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2024. Obes Pillars 2023; 9: 100096.

31. Cuda S, Censani M, O'Hara V, Paisley J, Kharofa R, Conroy R, et al. Special considerations for the child with obesity: An Obesity Medicine Association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2024. Obes Pillars 2024; 11: 100113.

32. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. J Pediatr 2021; 236: 137-47.e13.

33. Torbahn G, Jones A, Griffiths A, Matu J, Metzendorf MI, Ells LJ, et al. Pharmacological interventions for the management of children and adolescents living with obesity: An update of a Cochrane systematic review with meta-analyses. Pediatr Obes 2024; 19: e13113.

34. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 402: 613-26.

35. Torbahn G, Lischka J, Brown T, Ells LJ, Kelly AS, Wabitsch M, et al. Anti-obesity medication in the management of children and adolescents with obesity: recent developments and research gaps. Clin Endocrinol (Oxf) 2025; 102: 51-61.

36. West S, Scragg J, Aveyard P. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. BMJ 2026; 392: e085304.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1097

Neoplasia endocrina múltiple en pediatría: avances en el diagnóstico y tratamiento

Multiple endocrine neoplasia in paediatrics: advances in diagnosis and treatment

Lucas Moreno

Head, Division of Pediatric Hematology & Oncology, Vall d'Hebron Hospital; Chair, Childhood Cancer & Blood Disorders Research Group, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR); Associate Professor, Department of Pediatrics, Universitat Autònoma de Barcelona

Síndromes de predisposición a cáncer con afectación endocrinológica en la edad pediátrica

El cáncer infantil constituye un grupo de patologías poco frecuentes en comparación con el cáncer en adultos, con una incidencia aproximada de 1 caso pediátrico por cada 200 casos en adultos y unos 1.500 casos nuevos por año en España entre niños y adolescentes hasta los 18 años. En la mayoría de los casos, las causas se desconocen. Sin embargo, se estima que entre el 10 y el 15% de los cánceres en niños, niñas y adolescentes se deben a una predisposición genética hereditaria.

Los avances en genética molecular y genómica han permitido identificar variantes germinales responsables de síndromes de predisposición tumoral, lo que ha transformado el abordaje clínico: diagnóstico precoz, terapias dirigidas, asesoramiento familiar y programas de vigilancia *(surveillance).*

Muchas de estas condiciones presentan manifestaciones endocrinológicas, ya sea por tumores primarios del sistema endocrino (tiroides, paratiroides, hipófisis o suprarrenal), por tumores con repercusión hormonal (por ejemplo, virilización por carcinoma suprarrenal) o por alteraciones del crecimiento o la pubertad asociadas al síndrome genético subyacente.

Correspondencia:
Lucas Moreno
Head. Division of Pediatric Hematology & Oncology. Vall d'Hebron Hospital; Chair. Childhood Cancer & Blood Disorders Research Group. Vall d'Hebron Research Institute (VHIR); Associate Professor. Department of Pediatrics. Universitat Autònoma de Barcelona. Phone: +34 934893000 ext 3093
E-mail: lucas.moreno@vallhebron.cat

La consulta multidisciplinar de genética del cáncer pediátrico

La consulta de genética del cáncer pediátrico debería estar disponible en todos los centros que atienden pacientes oncológicos infantiles y contar con especialistas en genética clínica, asesoramiento genético y oncología pediátrica.

Se atienden tres perfiles principales:

- Niños sanos con alta carga familiar de cáncer (por ejemplo, agregación de tumores en edades precoces o del mismo tipo sin causas ambientales).
- Niños con síndromes genéticos conocidos con riesgo tumoral (por ejemplo, diagnóstico reciente de neurofibromatosis de tipo 1).
- Pacientes pediátricos que ya han sido diagnosticados de cáncer para descartar predisposición germinal.

En este contexto se realiza asesoramiento pre- y postest, planificación de los estudios genéticos (paneles multigénicos de secuenciación de nueva generación o exoma), estudios en cascada a los familiares, asesoramiento reproductivo, y el diseño e implementación

de programas de vigilancia *(surveillance)* para la detección precoz de nuevos casos.

Síndromes de predisposición a cáncer

A continuación, ofrecemos un resumen de los principales síndromes de predisposición a cáncer para centrarnos posteriormente en los que tienen mayor afectación endocrina.

- Anomalías cromosómicas constitucionales: síndrome de Down y síndrome de Turner.

- Anomalías cromosómicas estructurales, como el síndrome WAGR *(Wilms' tumour, Aniridia, Genitourinary anomalies and Range of developmental delays).*

- Síndromes de sobrecrecimiento, como el síndrome de Beckwith-Wiedemann, trastorno de impronta en 11p15 que afecta a genes como *IGF2* y cursa con macrosomía, macroglosia e hipoglucemia neonatal por hiperinsulinismo. Aumenta el riesgo de tumor de Wilms y hepatoblastoma.

- Síndromes autosómicos dominantes:

  - Retinoblastoma hereditario por mutaciones germinales en *RB1.*

  - Síndrome de Li-Fraumeni por mutaciones en *TP53* con un amplio espectro tumoral, incluido el carcinoma adrenocortical, que puede manifestarse con virilización o síndrome de Cushing.

  - Síndrome DICER1, que se asocia a tumores ováricos de tipo Sertoli-Leydig y carcinoma diferenciado de tiroides.

  - Las mutaciones activadoras en *RET* y *ALK* son ejemplos de oncogenes dominantes. RET se asocia a carcinoma medular de tiroides; *ALK,* a neuroblastoma familiar.

  - Facomatosis, como la neurofibromatosis de tipo 1, causadas por mutaciones en *NF1* (regulador negativo de RAS) que pueden asociar feocromocitoma y pubertad precoz secundaria a glioma óptico.

  - Feocromocitoma y paraganglioma hereditarios, relacionados con mutaciones en genes *SDHx.* Producen catecolaminas y pueden manifestarse con crisis hipertensivas.

- Síndromes autosómicos recesivos, por ejemplo ataxia-telangiectasia, causada por mutaciones en *ATM* con predisposición a leucemia y linfoma que puede asociar alteraciones endocrinas secundarias a fallo gonadal.

Síndromes de neoplasia endocrina múltiple

Los síndromes de neoplasia endocrina múltiple son trastornos autosómicos dominantes caracterizados por el desarrollo de tumores en diversos órganos del sistema endocrino, con penetrancia elevada y expresividad variable. Su diagnóstico precoz es fundamental en edad pediátrica y en adultos jóvenes, pues el diagnóstico molecular permite el tratamiento preventivo o el inicio de estrategias de vigilancia *(surveillance)* que lleven a la detección de tumores en estadios muy iniciales.

Neoplasia endocrina múltiple de tipo 1

Está causada por variantes patógenas germinales en el gen *MEN1,* que codifica la proteína menina, un supresor tumoral implicado en la regulación transcripcional, el control del ciclo celular y la estabilidad genómica. El modelo sigue el patrón clásico de 'doble impacto'. Se caracteriza por la tríada clásica de hiperparatiroidismo primario, tumores neuroendocrinos pancreáticos y adenomas hipofisarios (los prolactinomas son los más frecuentes), aunque pueden aparecer otros tumores en la esfera endocrina, como carcinoides o adrenocorticales.

Actualmente, para el diagnóstico se utiliza el estudio directo del gen *MEN1,* pero poco a poco se están incorporando paneles multigénicos de secuenciación de nueva generación que permiten el diagnóstico diferencial con otros síndromes.

El manejo incluye tanto el tratamiento de las manifestaciones (por ejemplo, paratiroidectomía subtotal o total con autotrasplante para el hiperparatiroidismo; o agonistas dopaminérgicos para los prolactinomas hipofisarios) como la prevención de las manifestaciones y el seguimiento intensivo para detectar el desarrollo de nuevos tumores (bioquímico y por imagen).

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2

Ocurre por mutaciones activadoras en el protooncogén *RET*. Es un modelo paradigmático de oncogén dominante con clara correlación genotipo-fenotipo. El diagnóstico puede hacerse por estudio genético directo, pero en casos de sospecha pueden realizarse estudios con paneles multigénicos que ayudan a realizar el diagnóstico diferencial.

Se distinguen:

- Neoplasia endocrina múltiple de tipo 2A (carcinoma medular de tiroides + feocromocitoma ± hiperparatiroidismo).

- Neoplasia endocrina múltiple de tipo B (carcinoma medular de tiroides agresivo precoz, neuromas mucosos y hábito marfanoide).

- Carcinoma medular de tiroides familiar aislado.

El carcinoma medular de tiroides tiene una alta penetrancia. En la neoplasia endocrina múltiple de tipo B puede aparecer incluso en la primera infancia y, por ello, la indicación terapéutica es la tiroidectomía profiláctica desde el momento del diagnóstico, según la variante detectada. El feocromocitoma suele desarrollarse en la adolescencia o edad adulta joven.

Las distintas variantes de *RET* dan lugar a distintos fenotipos que dictarán indicaciones de tratamiento y seguimiento individualizadas.

En la enfermedad avanzada, los inhibidores selectivos de *RET* (por ejemplo, selpercatinib o pralsetinib) han demostrado alta tasa de respuesta y mejor perfil de toxicidad respecto a inhibidores multicinasa previos.

Conclusiones

Una proporción importante de los síndromes de predisposición a cáncer en la edad pediátrica incluyen afectación endocrinológica. La identificación precoz de signos de alarma —tumores raros en la infancia, manifestaciones endocrinas atípicas, agregación familiar o fenotipos sindrómicos— es importante para llegar al diagnóstico precoz, que permitirá intervenciones que minimicen el impacto negativo de estos síndromes en la calidad de vida de los pacientes.

El tratamiento de las neoplasias endocrinas múltiples de tipo y de tipo 2 ejemplifica la transición hacia una oncología endocrina de precisión, en la que el diagnóstico genético condiciona decisiones quirúrgicas preventivas, programas de cribado individualizados según el *background* genético del paciente y, en algunos casos, terapias dirigidas contra dianas moleculares.

La integración de genética molecular, asesoramiento familiar y programas estructurados de vigilancia permite no solo mejorar la supervivencia, sino también reducir la morbilidad mediante diagnóstico precoz y estrategias preventivas dirigidas.

Bibliografía

1. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, et al. Germline mutations in predisposition genes in pediatric cancer. N Engl J Med 2015; 373: 2336-46.

2. Gröbner SN, Worst BC, Weischenfeldt J, Buchhalter I, Kleinheinz K, Rudneva VA, et al. The landscape of genomic alterations across childhood cancers. Nature 2018; 555: 321-7.

3. Rahman N. Realizing the promise of cancer predisposition genes. Nature 2014; 505: 302-8.

4. Villani A, Shore A, Wasserman JD, Stephens D, Kim RH, Druker H, et al. Biochemical and imaging surveillance in germline TP53 mutation carriers with Li-Fraumeni syndrome: a prospective observational study. Lancet Oncol 2016; 17: 1295-305.

5. Kratz CP, Achatz MI, Brugières L, Frebourg T, Garber JE, Greer MC, et al. Cancer screening recommendations for individuals with Li-Fraumeni syndrome. Clin Cancer Res 2017; 23: e38-45.

6. Brioude F, Kalish JM, Mussa A, Foster AC, Bliek J, Ferrero GB, et al. Expert consensus document: clinical and molecular diagnosis, screening and management of Beckwith-Wiedemann syndrome. Nat Rev Endocrinol 2018; 14: 229-49.

7. Kamihara J, Rana HQ, Garber JE. Germline TP53 mutations and the changing landscape of Li-Fraumeni syndrome. Hum Mutat 2014; 35: 654-62.

8. Schultz KAP, Williams GM, Kamihara J, Stewart DR, Harris AK, Bauer AJ, et al. DICER1 and associated conditions: identification of at-risk individuals and recommended surveillance strategies. Clin Cancer Res 2018; 24: 2251-61.

9. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2015; 25: 567-610.

10. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 2990-3011.

11. Rednam SP, Erez A, Druker H, Janeway KA, Kamihara J, Kohlmann WK, et al. Von Hippel-Lindau and hereditary pheochromocytoma/paraganglioma syndromes: clinical features, genetics, and surveillance recommendations. Clin Cancer Res 2017; 23: e68-75.

12. Maher ER, Neumann HP, Richard S. Von Hippel-Lindau disease: a clinical and scientific review. Eur J Hum Genet 2011; 19: 617-23.

13. Evans DG, Salvador H, Chang VY, Erez A, Voss SD, Schneider KW, et al. Cancer and central nervous system tumor surveillance in pediatric neurofibromatosis type 1. Clin Cancer Res 2017; 23: e46-53.

14. Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, Charbonnier C, Fermey P, Belotti M, et al. Revisiting Li-Fraumeni syndrome from TP53 mutation carriers. J Clin Oncol 2015; 33: 2345-52.

15. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. Lancet 2016; 388: 2783-95.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1098

COMUNICACIONES ORALES. PREMIOS FSEEP

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026 - Barcelona

O1/d1-001 *Crecimiento*
DIAGNÓSTICO DE PUBERTAD PRECOZ, ¿ES SUFICIENTE CON DETERMINACIONES BASALES?
Valls Llussà, Aina; Martínez Couselo, Silvia; Cardona Farriol, Jessica; Murillo Vallés, Marta.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción
La pubertad precoz central (PPC) se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios en niñas antes de los 8 años. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero las determinaciones hormonales son esenciales para su confirmación. Las gonadotropinas basales presentan sensibilidad limitada y se requiere de un test de estimulación con gonadorelina (GnRH). Los puntos de corte hormonales basales y estimulados, para definir pubertad precoz progresiva continúan siendo controvertidos. El test de GnRH es una prueba prolongada y costosa, lo que justifica la búsqueda de estrategias diagnósticas más eficientes.

Objetivos
Evaluar el rendimiento diagnóstico de las determinaciones hormonales basales y estimuladas. Desarrollar un modelo de probabilidad que permita seleccionar las pacientes que requieren test de estímulo con GnRH para confirmación diagnóstica.

Material y métodos
Estudio descriptivo retrospectivo, 100 niñas con sospecha clínica de PPC. La evaluación comprendió medidas antropométricas, edad ósea, estadiaje Tanner, determinaciones hormonales basales (LH, FSH, estradiol e IGF-1SDS) y test de estimulación con GnRH: determinaciones seriadas de LH y FSH a los 0, 15, 30, 60 y 90 minutos tras administración intravenosa de 0,1 mg de LHRH.

Las magnitudes hormonales se midieron mediante inmunoensayo quimioluminiscente (DXI 9000 Beckman Coulter y Liaison XL Diasorin). Las pacientes se clasificaron en pubertad precoz progresiva (PP) o no progresiva (NPP) según la evolución clínica. El análisis estadístico consistió en comparación de medias o medianas entre ambos grupos, y análisis de curvas ROC para determinar puntos de corte óptimos. Se construyó un modelo multivariante de regresión logística para estimar la probabilidad diagnóstica de PPC (MedCalc v22.7).

Resultados
Las concentraciones de gonadotropinas fueron significativamente superiores en el grupo PP: basales y estimuladas ($p<0,005$). Una LH basal >0,79 mUI/L mostró una especificidad del 97,62% y sensibilidad del 46,15% para el diagnóstico de PPC (AUC 0.750), el cociente LH/FSH basal no aportó beneficio diagnóstico adicional (AUC 0.637).

Los valores de IGF-1(SDS) fueron significativamente mayores en PP (1,32 frente a 0,78; $p<0,0005$). Un punto de corte de IGF-1(SDS) >1,37 predijo PPC con una sensibilidad del 52,9% y especificidad del 85,4% (AUC 0,719).

El modelo de probabilidad multivariante integró determinaciones hormonales (LH, IGF1(SDS) y estradiol) y clínicas (Edad y Tanner) permitiendo mejorar el rendimiento diagnóstico de PPC (AUC 0.938). Una ratio (R) >0.46 será predictor de PP con un 93% de especificidad y un 73% de sensibilidad. En los casos con R ≤0.46 se debería hacer el test de GnRH.

En el test de estimulación, los puntos de corte óptimos se observaron a los 30 minutos: LH >5,22 mUI/L (AUC 0,913; sensibilidad 82,1%, especificidad 86,7%) y cociente LH/FSH >0,49 (AUC 0,946; sensibilidad 92,9%, especificidad 91,1%). Las determina-

ciones a tiempos posteriores no mejoraron el rendimiento diagnóstico.

Conclusiones
Una LH basal >0,79 mUI/L presenta una elevada especificidad para el diagnóstico de PPC, y permitiría optimizar la realización del test de estímulo.

El modelo de probabilidad propuesto permite mejorar el rendimiento diagnóstico respecto a las mediciones aisladas de LH e IGF1 basales.

En el test GnRH, la LH y el cociente LH/FSH a los 30 minutos son los predictores óptimos de PPC pudiendo simplificar la prueba a dos extracciones basal y 30 minutos.

O1/d1-002 *Crecimiento*

EL CRECIMIENTO SOSTENIDO EN PACIENTES CON *GROWTH WITHOUT GROWTH HORMONE* SE RELACIONA CON LOS NIVELES NORMALES DE IGF-I LIBRE

Galiano Alonso, Esther[1]; Güemes Hidalgo, María[2]; Cuenca-Carcelén, Sandra[3]; Tomé Masa, Irene[2]; Barrios, Vicente[4]; Argente, Jesús[5].

[1]Hospital del Niño Jesús, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; [3]Hospital del Niño Jesús, Hospital Universitario de Torrejón, Madrid, España; [4]Hospital del Niño Jesús, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Madrid, España; [5]Hospital del Niño Jesús, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid; Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Pediatría, Madrid; Instituto de alimentación IMDEA, Madrid, Madrid, España.

Introducción
El crecimiento sin hormona de crecimiento (GWGH - *Growth without growth hormone*-) es un fenómeno excepcional, descrito en pacientes con patología hipotalámica que, paradójicamente, presentan una tasa de crecimiento normal a pesar del déficit de hormona de crecimiento (DGH) y las bajas concentraciones séricas del factor de crecimiento semejante a la insulina de tipo I (IGF-I). Se han propuesto varios factores como posibles mediadores del crecimiento independiente de GH, como: obesidad, hiperinsulinemia, hiperprolactinemia, hiperleptinemia, variantes de la GH y otros factores de crecimiento desconocidos.

Objetivos
Caracterizar clínicamente una cohorte de pacientes con GWGH analizando en un subgrupo de ellos, los factores periféricos implicados en la biodisponibilidad de los IGF (proteínas de transporte de los IGF [IGFBP-1 a 5], papalisinas [proteínas plasmáticas asociadas al embarazo, PAPP-A y PAPP-A2] y estaniocalcinas [STC-1 y STC-2]).

Métodos
Estudio observacional retrospectivo de doce pacientes con GWGH (con patología estructural del sistema nervioso central -SNC-) con seguimiento en un hospital terciario entre 2004-2024. En cinco pacientes -sin tratamiento con rhGH-, se analizaron los niveles séricos en ayunas de los componentes del eje IGF-GH (estandarizados por sexo y estadio puberal) respecto a los de 86 controles. Dichas determinaciones se realizaron mediante ELISA, excepto PAPP-A2 mediante CLIA.

Resultados
La mediana de edad en el momento del diagnóstico de la patología del SNC fue de 6,35 años (RIC: 2,71) y la de DGH fue de 8,23 años (RIC: 3,33). Todos los pacientes tenían una velocidad de crecimiento normal, pese a test de estímulo de GH patológico. Ocho pacientes fueron, eventualmente, tratados con rhGH (mediana de edad de inicio ± RIC: 11,7 ± 2,08 años). En siete pacientes se dispone de talla final, siendo acorde a su talla diana.

A lo largo del seguimiento, 8 pacientes presentaron obesidad, en 6 de los cuales, la concentración de insulina en ayunas estaba elevada (mediana ± RIC: 12 ± 11,6 µg/mL, pero sin diferencia estadísticamente significativa respecto a los controles). Se detectaron concentraciones ligeramente elevadas de prolactina en seis pacientes (valor máximo: 67 ng/mL) sin signos clínicos de hiperprolactinemia.

Todos los pacientes desarrollaron deficiencia de TSH y ACTH, 11 deficiencia de ADH y déficit de gonadotropinas en los 10 que alcanzaron una edad compatible con inicio puberal. Todos los pacientes han recibido tratamiento sustitutivo de estas deficiencias.

Los pacientes con GWGH presentaron niveles séricos bajos de IGF-I total y normales de IGF-I libre. Asimismo, estaban disminuidas las concentraciones totales de ALS, IGFBP-1, -2 y -3, IGFBP-3 intacta y el cociente IGFBP-4 intacta/total. Los niveles circulantes de STC-1 eran menores, al contrario que los de STC-2, que estaban aumentados; mientras que los de PAPP-A y PAPP-A2 eran similares a los de los controles. Los parámetros del eje periférico GH-IGF quedan recogidos en la tabla anexa.

Tabla 1. Datos de los parámetros bioquímicos del eje periférico GH-IGF-1 (SD).

Metabolito (SD)	Control	Growth without growth hormone	*p*
IGF-I Total	0.17 (-0.21, 0.89)	-1.35 (-1.36. -1.06)	**<0.001**
IGF-I Libre	0.52 (-0.14, 1.16)	-0.01(-0.82, 1.63)	0.59
IGF-II	0.06 (-0.47, 0.62)	3.43 (3.12, 3.53)	**<0.001**
IGFBP-1	0.04 (-0.11, 0.89)	-0.59 (-0.60, -0.52)	**<0.01**
IGFBP-2	-0.61 (-0.88, -0.05)	-1.16 (-1.20, -1.09)	**<0.01**
IGFBP-3 Total	-0.13 (-0.63, 0.53)	-1.42 (-1.50, -1.31)	**<0.01**
IGFBP-3 Intacta	0.20 (-0.36, 1.07)	-1.19 (-1.26, -0.77)	**<0.05**
IGFBP-4 Total	-0.11 (-0.42, 0.34)	4.31 (2.51, 8.33)	**<0.001**
IGFBP-4 Intacta	-0.48 (-0.72, -0.11)	0.40 (-0.29, 0.92)	0.21
IGFBP-5	-0.07 (-0.47, 0.75)	1.10 (0.73, 1.47)	0.45
Insulina	0.39 (-0.27, 1.06)	0.67 (0.60, 0.77)	0.39
ALS	0.23 (-0.46, 0.83)	-1.05 (-2.20, -0.91)	**<0.01**
STC-1	-0.33 (-0.73, 0.20)	-0.81 (-1.12, -0.65)	**<0.05**
STC-2	-0.38 (-0.74, 0.45)	0.53 (0.08, 1.56)	**<0.05**
PAPP-A	-0.18 (-0.85, 0.40)	0.45 (-0.32, 0.72)	0.17
PAPP-A2	-0.11 (-0.88, 0.51)	-0.98 (-0.99, -0.56)	0.09
IGF-I libre/total, %	-0.14 (-0.49, 0.37)	5.47 (2.19, 11.87)	**<0.001**
IGFBP-3 intacta/total, %	0.17 (-0.53, 0.92)	0.54 (-0.38, 3.68)	0.38
IGFBP-4 intacta/total, %	-0.60 (-0.85, -0.24)	-1.07 (-1.31, -0.83)	**<0.05**

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. En **negrita** se resaltan los valores de *p* estadísticamente significativos.

Abreviaturas: ALS, acid-labile subunit; IGFBP-1, IGF binding protein-1; IGFBP-2, IGF binding protein-2; IGFBP-3, IGF binding protein-3; IGFBP-4, IGF binding protein-4; IGFBP-5, IGF binding protein-5; PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein A; PAPP-A2, pregnancy-associated plasma protein A2; STC-1, stanniocalcin 1; STC-2, stanniocalcin 2.

Conclusiones

El crecimiento normal en los pacientes con GwGH puede deberse a que se mantienen las concentraciones de IGF-I libre, estando posiblemente relacionado con los menores niveles de factores binarios y ternarios formados con este factor de crecimiento.

O1/d1-003 *Displasias óseas*

DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE DE PACIENTES CON VARIANTES EN *NPR2* EN HETEROCIGOSIS DEL REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON AFECTACIÓN LEVE. RESULTADOS INICIALES

Barreda Bonis, Ana Coral[1]; Ibarra Solis, Silvia[1]; Sentchordi Montané, Lucía[2]; Guerrero Fernández, Julio[1]; Parrón Pajares, Manuel[1]; Bahíllo Curieses, Mª Pilar[3]; Prieto Matos, Pablo[4]; Blanco Barrio, Amaya[5]; Bezanilla López, Carolina[6]; Garzón Lorenzo, Lucía[7]; Domínguez Riscart, Jesús[8]; Ruiz Ocaña, Pablo[9]; Modamio Høybjør, Silvia[1]; González Casado, Isabel[1]; Heath, Karen E[1].

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [2]Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; [3]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España; [4]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [5]Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, España; [6]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España; [7]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [8]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; [9]Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, España.

Introducción

Las variantes en heterocigosis en *NPR2* explican entre el 2-6% de talla baja sin un fenotipo sindrómico claro, generalmente de presentación proporcionada, mostrando evolutivamente empeoramiento de la talla y rasgos leves de displasia esquelética como braquifalangia/braquimetacarpia en algunos casos.

Objetivos

1. Describir las características clínicas, radiológicas y moleculares de la cohorte nacional de pacientes con variantes en *NPR2* en heterocigosis del registro de displasias esqueléticas con afectación leve.
2. Exponer la respuesta a tratamiento con hormona de crecimiento ±otras terapias.

Material y métodos

Se revisan los datos clínicos, radiológicos y genéticos de los pacientes subidos en la plataforma REDCap del registro nacional de pacientes con displasias esqueléticas con afectación leve. Para el análisis se utilizó Excel y estadística SPSSv23.

Resultados

Total de 16 pacientes fueron registrados. Tras la revisión de las variantes en función de la clasificación ACMG dos pacientes fueron excluidos por considerarse tener una variante benigna. Dentro de los 14 pacientes de la cohorte final: 5 presentaron variantes patogénicas, 2 probablemente patogénicas, 6 variantes de significado incierto fuertes, y finalmente una de significado incierto (VUS). 5 varones/9 mujeres; mediana al diagnóstico 9 años (3.10-14.55); herencia rama materna en 7 casos, 5 paterna y dos desconocidos. Talla diana 158.64 cm (-1.67DE), Talla media padres afectos 163.8 cm (-2.12DE), madres afectas 148.8 cm (-2.31DE). Peso al nacimiento -0.60DE, longitud -0.43DE; dos antecedentes de huesos largos cortos (7 negativos, 5 desconocidos); 4 (28.5%) cumplían criterios de PEG (todos por longitud RN). Talla en visita antes del diagnóstico -2.65DE (-3.9-(-0.67)), Ratio braza/talla 0.98 (3 pacientes<0.965), TS/T 0.53 (0.04DE, Orbegozo); (solo un paciente >2DE). La mitad de la cohorte impresionaba no obstante de disarmonía (4 mesomelia, 2 rizomelia, 6 armónicos, 2 desconocidos). Score Rappold >4 en 7 pacientes (50%). 64% prepuberales. Media de 1.14 años de retraso óseo al diagnóstico; braquidactilia 42% (todos FM5 dedo y la mitad FD2 y 5 dedo). Alejamiento en la estimación de talla por Bayley-Pinneau en -0.48 DE. Diez pacientes de la cohorte recibieron tratamiento con GH (dosis medias 0.039mg/kg/día; tiempo medio 3.11 años), con respuesta variable: media Δ +0.64DE (RIC 0.28-0.85) a los 2 años de tratamiento. Una paciente asocia actualmente frenación con aGnRH y otro paciente recibió anastrozol durante 2 años. Dos pacientes se encuentran en talla adulta: un varón con ganancia de +1.34DE y una mujer con ganancia de +1DE (5.6 años y 6.8 años de tratamiento respectivamente). No se han descrito efectos secundarios en la cohorte tratada.

Conclusiones
Se presentan los datos iniciales del registro nacional de la cohorte con variantes en heterocigosis en *NPR2*, destacando:

- Talla baja (-2.65DE) con antecedente familiar (85% de verticalidad)
- Impresión de disarmonía no constatada mediante los cocientes convencionales: Rappold >4 en 50% con B/T 0.99 y TS/T 0.04 DE.
- 28.5% PEG con 14% antecedente de huesos largos cortos.
- 42% braquidactilia; alejamiento en pronóstico de talla de su genética a pesar del retraso óseo.
- Respuesta GH variable sin eventos de interés, ello condicionado al tamaño muestral y tiempo de evolución (tiempo medio 3.11 años).
- El registro evolutivo ampliará y validará datos en el futuro.

O1/d1-004 *Diabetes/Páncreas endocrino*
PROGRAMA SCREEND1A: 'CRIBADO POBLACIONAL DE DIABETES DE TIPO 1 EN ATENCIÓN PRIMARIA'

Cifuentes Zamalloa, Claudia[1]; González Arceo, Maitane[2]; Irusta Echaniz, Xabier[2]; Trebolazabala Quirante, Nerea[3]; Ibáñez Estévez, María Ángeles[4]; Campos León, Susana[3]; San Millán De Clascá, Jaione[5]; Lago García, María Violeta[3]; Castro Santamaría, Andrea[3]; Gómez Mora, Alba[4]; Urrutia Echevarria, Inés[6]; Vela Desojo, Amaya[7]; Grau Bolado, Gema[7]; Portillo Najera, Nancy Elizabeth[7]; Ibarzabal Segui, Nagore[1]; Castaño González, Luis[8]; Rica Echevarría, Itxaso[9].

[1]Hospital de Cruces, Barakaldo, España; [2]Biobizkaia, Barakaldo, España; [3]Centro de Salud Deusto, Bilbao, España; [4]Centro de Salud San Adrián, Bilbao, España; [5]Universidad País Vasco, Bilbao, España; [6]Biobizkaia, CIBERDEM, Barakaldo, España; [7]Hospital de Cruces, Biobizkaia, CIBERDEM, Barakaldo, España; [8]Biobizkaia, EndoERN, CIBERDEM, EHU, Barakaldo, España; [9]Hospital de Cruces, Biobizkaia, EndoERN, Barakaldo, España.

Introducción
El diagnóstico temprano de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en las etapas preclínicas de la enfermedad (estadios 1 y 2) ha adquirido una importancia creciente en los últimos años. La detección en estas fases iniciales se ha asociado a una menor frecuencia de cetoacidosis diabética en el momento del diagnóstico clínico, lo que repercute favorablemente en el control metabólico a largo plazo. Posibilita llevar a cabo una educación diabetológica precoz, facilitando una mejor adaptación a un eventual tratamiento.

La demostración de la eficacia del tratamiento con Teplizumab en estadio 2 de la DM1, para enlentecer la progresión de la enfermedad, supuso un punto de inflexión. Su aprobación por parte de la FDA en noviembre de 2022 y por la EMA en 2025, ha despertado el interés por diagnosticar a personas en estadios preclínicos de la DM1, que podrán beneficiarse de esta terapia y quizás de otras que aparezcan próximamente. Por este motivo, en los últimos años se han planificado programas de cribado de poblacional de DM1 en diferentes países.

Objetivo
Presentar el programa piloto de cribado de DM1 en población general, que ha puesto en marcha desde Pediatría de Atención Primaria en el País Vasco (SCREEN-D1A). Valorar la aceptación del programa y analizar la capacidad de identificación temprana de la enfermedad.

Metodología
El programa se inició en abril de 2025 en el Centro de Salud de Deusto y posteriormente se han ido incorporando otros centros de atención primaria (AP). Los equipos de Pediatría de AP, integrados por pediatras y personal de enfermería, informan y reclutan a las familias durante las consultas pediátricas programadas, incluyendo en la propuesta a todo el núcleo familiar. Tras la obtención del consentimiento informado, se realiza una extracción de sangre venosa para la determinación de 4 autoanticuerpos antipancreáticos (antiinsulina, anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8), con análisis centralizado en el Hospital Universitario Cruces. Los resultados positivos son confirmados con una segunda determinación.

La comunicación de los casos confirmados se acompaña de una derivación estructurada a los servicios de Endocrinología y Endocrinología Pediátrica, para seguimiento conforme a las recomendaciones clínicas vigentes. El proceso se encuentra integrado en el sistema de información sanitaria, permitiendo el acceso a los resultados a través de la Carpeta de Salud digital. De manera complementaria, se evalúa el impacto emocional del cribado mediante un cuestionario online de participación voluntaria.

Resultados preliminares
Tras una fase piloto en el Centro de Salud de Deusto (Bilbao), el programa se ha ampliado a 10 áreas sanitarias adicionales de Bizkaia y Gipuzkoa. La aceptación del cribado ha sido elevada (97,5%), alcanzándose un total de 387 participantes reclutados.

De estos, 345 corresponden a población general (63,2% pediátricos) y 42 a familiares de primer grado de pacientes con diabetes (52,4% en edad pediátrica). Se ha identificado un familiar de primer grado

(2,4%) en estadio preclínico de DM1 (≥2 autoanticuerpos, sin síntomas) y dos participantes de la población general (0,6%) con 1 autoanticuerpo (en riesgo).

Conclusiones
La incorporación del cribado de DM1 en el ámbito de Atención Primaria en el País Vasco es factible y resulta eficaz para la identificación precoz de autoinmunidad. Estos datos iniciales respaldan la posibilidad de que el programa se expanda en un futuro cercano al global de la población pediátrica de nuestra comunidad.

Agradecimientos
Universidad del País Vasco, EHU (IT1739-22); Departamento de Salud, Gobierno Vasco (GV2024111044).

O1/d1-005 *Diabetes/Páncreas endocrino*
ESPECTRO CLÍNICO Y GENÉTICO DE LA HIPOGLUCEMIA HIPOCETÓSICA NEONATAL SECUNDARIA A HIPERINSULINISMO TRANSITORIO

Salamanca Fresno, Luis; Itza Martín, Nerea; Cid Sanz, Marina; Galindo Cortes, Anna; Muñiz Sevilla, Paula; Pellicer Martínez, Adelina; González Casado, Isabel; Campos Barros, Ángel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El hiperinsulinismo neonatal transitorio (HiNT) se describe con frecuencia en neonatos con factores de estrés (restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, asfixia perinatal, hijos de madres diabéticas, etc.). El diagnóstico y el tratamiento tempranos son prioritarios para evitar la morbilidad neurológica.

Objetivos
Caracterización clínica, molecular y respuesta al tratamiento en neonatos con hipoglucemia secundaria a HiNT ingresados en la Unidad Neonatal de un hospital terciario en un periodo de 10 años.

Materiales y métodos
Estudio prospectivo de cohortes. Se reclutaron recién nacidos mayores de 7 días de edad con criterios diagnósticos de hiperinsulinismo (hipoglucemia no cetósica con insulina detectable, bajos niveles de ácidos grasos libres, necesidades de glucosa > 10 mg/kg/min y respuesta positiva al test de glucagón).

Resultados
Se recogen un total de 78 pacientes (54 % varones y 46 % mujeres). El 73 % nacieron por cesárea, y el 77% recién nacidos prematuros (mediana de 33 semanas de edad gestacional; 69% prematuros de <30 semanas). El 20% nacidos de gestación múltiple y Apgar promedio a los 5 minutos de 8; el 34% presentaron pH de cordón <7,2. La edad media materna fue de 33 años, habiendo recibido en un 54% dosis de corticoide antenatal. El peso y longitud medios al nacimiento fueron de 1.335g y 39cm. La edad en el momento del diagnóstico fue de 22 días (IC 11-34 días) con glucemia de 39 mg/dL (IC 32-45 mg/dL), insulina: 3 uU/mL, cetonemia: 0,2 mmol/L, GH: 14 ng/mL, cortisol: 16 ug/dL y AAL: 60,5 mg/dL. El 89 % precisó diazóxido (la dosis media para control glucémico fue de 7,5 mg/kg/día, siendo la dosis máxima requerida de 11 mg/Kg/día), presentando como efectos secundarios más frecuentes hipertricosis (49 %) y edema (20,3 %); en todos los casos se realizaron controles ecocardiográficos. Un 40% de los pacientes precisaron asociación de hidroclorotiazida. La duración del tratamiento con diazóxido fue de 98 días (IC 39-128). En un 90% de los pacientes se ha retirado la terapia con diazóxido a una edad de 118 días (IC 84-161) tras test de retirada de seguridad realizado con 10 horas de ayuno. El estudio genético realizado en el 53% de los pacientes mediante análisis integral del exoma o panel NGS personalizado (MonDIAB.V4; 473 genes), identificó variantes patogénicas/probablemente patogénicas en ACADM, DGUOK, SLC22A5, CNGA1, FOXA2, o HNF4A y de significado incierto en ABCC8 (x2), CACNA1D (2x), ALMS1, SLC25A20, NDUFV1 y mTOR y otros genes candidatos como CACNA1G, THADA, G6PC2, TH, PMM2 y APPL1, implicados en la secreción de insulina o la homeostasis glucémica.

Conclusiones
El HiNT es una entidad prevalente que debe tenerse en cuenta en los recién nacidos con factores de riesgo. En nuestra serie, también está presente en los recién nacidos a término y en los recién nacidos con peso y/o estatura adecuados para la edad gestacional. El tratamiento con diazóxido en dosis bajas es eficaz para resolver estas hipoglucemias. El test de ayuno podría ser útil para una retirada segura del tratamiento cuando se sospecha resolución. En una proporción significativa de los casos analizados, los estudios genéticos permitieron identificar variantes genéticas de predisposición que pueden explicar el hiperinsulinismo hipoglucemiante observado.

O1/d1-006 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EVALUACIÓN DEL PERFIL GLUCÉMICO MEDIANTE MONITORIZACIÓN CONTINUA EN NIÑOS PEQUEÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA (2-6 AÑOS) ANTES Y DESPUÉS DEL INICIO DE TERAPIA MODULADORA

Matus Sáez, Tania Constanza; Caballero Rodríguez, Laura; García Mondejar, Pilar María; Carpintero Lozano, Soraya; Martín Frías, María; Alkadi Fernández, Khusama.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción
En los pacientes con fibrosis quística (FQ), las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado constituyen una comorbilidad frecuente y se asocian a peor evolución clínica. Las guías internacionales recomiendan iniciar el cribado sistemático de estas alteraciones a partir de los 10 años de edad. La introducción de los moduladores del canal CFTR ha supuesto una mejora significativa del pronóstico en FQ y su uso ha sido recientemente aprobado en niños pequeños, lo que plantea interrogantes sobre su impacto metabólico precoz.

Objetivos
Evaluar el metabolismo hidrocarbonado en niños pequeños con FQ (2–6 años) mediante monitorización continua de glucosa (MCG) antes del inicio de la triple terapia moduladora (TTM) del canal CFTR y analizar los cambios durante el seguimiento.

Material y métodos
Estudio prospectivo en 27 niños con diagnóstico de FQ y edades comprendidas entre 2 y 6 años al inicio del tratamiento. El metabolismo hidrocarbonado se evaluó mediante MCG con sensor ciego, realizada antes y a los 6 y 12 meses tras el inicio de la TTM, en situación clínica estable. No se realizaron intervenciones adicionales durante el seguimiento.

Se analizaron los siguientes parámetros de MCG: glucosa media y desviación estándar (mg/dL), coeficiente de variación (%), tiempo en rango (TIR: 70–180 mg/dL, %), tiempo en hiperglucemia (TAR: >180 mg/dL, %), tiempo en hipoglucemia (TBR: <70 mg/dL, %), HbA1c estimada (%), número de picos de hiperglucemia >200 mg/dL, y valores máximos y mínimos de glucosa (mg/dL).

Las comparaciones se realizaron de forma intrapaciente. Los datos se expresan como mediana, rango intercuartílico (IQR) y porcentajes. El análisis estadístico se efectuó mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Las familias fueron informadas y aceptaron participar en el estudio.

Resultados
La mediana de edad al inicio del estudio fue de 2,85 años (IQR 2,02–3,87), siendo el 30% varones. Se completó seguimiento con MCG a los 6 meses en 14/23 pacientes (61%) y a los 12 meses en 11/23 (48%); dos pacientes fueron excluidos por no disponer de MCG basal. Durante el seguimiento, un paciente suspendió el tratamiento por hipertransaminasemia y otro por alteraciones conductuales.

La mediana de duración del registro con MCG fue de 9,5 días. Los resultados globales de la MCG se presentan en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes presentó episodios de hiperglucemia significativa (>200 mg/dL) autolimitados durante la monitorización. A los 6 meses, 11/14 pacientes (78,6%) mostraron mejoría en al menos uno de los parámetros de MCG, y a los 12 meses 7/11 (63,6%).

Tabla 1.

	NIVELES GLUCOSA (mg/dl)		CV (%)	%TIR 70-180 mg/dl	%TAR >180 mg/dl	%TBR <70 mg/dl	GMI (%)	*Picos >200 mg/dl	
	Media±DE	Máx/Mín						% global	D/n
BASAL (n 23)	112±25	249/48	22	97	1,5	0,5	6,0	91%	1,59
6 meses (n 14)	113±24	233/51	21,3	96,5	2	1	6,1	93%	0,64
12 meses (n 11)	115±23	235/46	20,7	98	1	1	6,1	83%	0,71

*CV: coeficiente variación, TIR: tiempo en rango; TAR: tiempo sobre rango; TBR: tiempo bajo rango, GMI: HbA1c estimada; *Picos >200 mg/dl: % global pacientes con algún valor >200 mg/dl en MCG; D/n: relación días/número total de picos detectados.*

La principal mejoría observada fue la reducción significativa de la relación días con hiperglucemia/número total de picos >200 mg/dL, desde una mediana basal de 1,59 (IQR 1–1,86) a 0,64 (IQR 0,50–0,75) a los 6 meses (p=0,0076), manteniéndose esta tendencia a los 12 meses, con una mediana de 0,71 (IQR 0,44–1,00; p=0,021).

Conclusiones
En niños pequeños (2–6 años) con FQ, la monitorización continua de glucosa detecta episodios de hiperglucemia significativa (>200 mg/dL), autolimitados, en casi la totalidad de los pacientes. Tras el inicio del tratamiento con triple terapia moduladora del canal CFTR se observa una tendencia a la mejoría de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado previamente detectadas. Estudios con mayor tamaño muestral permitirán confirmar estos hallazgos y definir el impacto metabólico de estos tratamientos en edades tempranas.

O1/d1-007 *Suprarrenales*
ANÁLISIS DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA: RESULTADOS Y DESAFÍOS EN LA POBLACIÓN PREMATURA

Regueras Santos, Laura[1]; Quiroga González, Rocío[1]; Bahillo Curieses, Pilar[2]; Prieto Matos, Pablo[3]; Navarro Calderón, Diana[4]; Blanco Barrio, Amaya[5]; Martinez Alonso, Montserrat[3]; Bartolomé Albístegui, María José[2]; Rupérez Peña, Sara María[6]; De la Torre Santos, Sara Isabel[7]; Valladares Diaz, Ana Isabel[8]; Gil Rivas, Teresa[9]; Fernández García, José Antonio[10]; Arias Consuegra, Miguel[11]; Mulero Collantes, Inés[12].

[1]Complejo Asistencial de León, León, España; [2]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España; [3]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [4]Laboratorio de Cribado Neonatal. Centro de Hemoterapia y Hemodonación de CyL, Valladolid, España; [5]Hospital

Clínico Universitario, Burgos, España; [6]Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España; [7]Complejo Asistencial de Palencia, Palencia, España; [8]Hospital General, Segovia, España; [9]Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España; [10]Hospital de Santa Bárbara, Soria, España; [11]Hospital El Bierzo, Ponferrada, España; [12]Hospital Universitario Rio Ortega, Valladolid, España.

Introducción
El cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) permite el diagnóstico precoz de formas clásicas, evitando crisis suprarrenales potencialmente letales. Sin embargo, la interpretación de los niveles de 17-OH-progesterona (17-OHP) presenta retos significativos, especialmente en recién nacidos prematuros debido a la inmadurez del eje adrenal.

Objetivo
Analizar los resultados del programa de cribado de HSC en nuestra comunidad autónoma, evaluando la incidencia de positivos, la confirmación diagnóstica y el impacto de la prematuridad en la tasa de falsos positivos.

Material y métodos
Estudio descriptivo y retrospectivo de los casos con cribado positivo para HSC, desde el año 2017 hasta el 2025 incluido (9 años) Se analizaron variables demográficas, edad gestacional, niveles de 17-OHP (cribado y confirmación) y estudios genéticos. La determinación de 17-OHP, en el cribado, realiza en muestras de sangre seca en papel con el analizador AutoDELFIA mediante fluoroinmunoensayo. Los puntos de corte se establecen según edad gestacional (Tabla 1).

Resultados
Se identificaron 78 casos positivos en el cribado (45 varones, 33 mujeres); el año en el que más casos hubo cribados positivos fue 2023 (13 casos). 21 pacientes (26,9%) fueron prematuros, de los cuales 7 tenían una EG <32 semanas. Respecto a la confirmación diagnóstica: en el grupo de prematuros (n=21): 20 casos fueron falsos positivos (95%) y un paciente falleció antes de completar el protocolo de confirmación. En grupo de recién nacidos a término: se confirmaron 4 casos de HSC forma clásica (ratio 3:1 mujeres/varones) y se diagnosticaron 5 casos de HSC forma no clásica. Hubo un caso de HSC diagnosticado en el periodo prenatal por ambigüedad genital tratada nada más nacer con cribado negativo.

Tabla 1.

17OHP	
Semanas de gestación	Punto de corte (nmol/L)
<30-33	128,6
33-34	54,1
34-35	31,4
35-36	25,7
36-37	20,6
37-38	17,6
38-39	13,2
39-40	12
> 40	11,1

El valor medio de la 17OHP, en el cribado, fue 69,65 ±118,65 nmol/L. Los prematuros presentaron valores más elevados de 17-OHP (133,35 ± 96,94 nmol/L) en comparación con los recién nacidos a término (53,56 ± 122,57 nmol/L). En la comprobación realizada en sangre, la 17-OHP media de toda la muestra fue 26,41±92,98 ng/mL (19,63±22,99 en prematuros; 28,58±106,23 en término).

El estudio genético fue determinante para la clasificación definitiva en los casos confirmados Se realizó a 30 positivos (38,5%). En prematuros se realizó en un 19% (4 casos) y en término en un 45,6% (26 casos).

En los casos en los que se realizó estudio genético, la 17-OHP en sangre fue de 49,23 ± 142,74 ng/mL, frente a los 10,61 ± 14,8 ng/mL en aquellos donde no se realizó. En prematuros con estudio genético, la 17-OHP fue de 19,47 ± 26,75 ng/mL, y en los recién nacidos a término de 54,41 ± 154,25 ng/mL.

Los pacientes confirmados para HSC clásica (4 casos) presentaron valores en sangre de 17-OHP de 246,59 ± 336,26 ng/mL, mientras que los 5 diagnosticados de HSC no clásica tuvieron una media de 29,50 ± 30,96 ng/mL. En los casos donde el estudio genético resultó negativo, la 17-OHP fue de 11,31 ± 15,36 ng/mL.

Conclusiones
El cribado es eficaz para la detección de formas clásicas y no clásicas de HSC. No obstante, la prematuridad sigue siendo el principal factor de confusión, con una altísima tasa de falsos positivos (95% en esta serie). Es fundamental optimizar los puntos de corte de 17-OHP ajustados por edad gestacional o peso para mejorar la especificidad del programa y reducir la ansiedad familiar y las pruebas innecesarias.

O1/d1-008 *Metabolismo y Nutrición*
CONCENTRACIÓN SÉRICA DE ADIPSINA COMO PREDICTOR DEL CONTENIDO DE GRASA HEPÁTICA EN NIÑOS PREPUBERALES CON ANTECEDENTES DE BAJO PESO AL NACER

Díaz, Marta[1]; Casano-Sancho, Paula[1]; Peyrou, Marion[2]; López-Bermejo, Abel[3]; Villarroya, Francesc[4]; Ibáñez, Lourdes[5].

[1]Servicio de Endocrinología, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Esplugues, Barcelona, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, España; [2]Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular, Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España; [3]Departamento de Pediatría, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, e Instituto de Investigación Biomédica, Girona, España; [4]Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular, Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; [5]Servicio de Endocrinología, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Esplugues, Barcelona, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, España.

Introducción

La adipsina (o Factor de Complemento D) es una proteasa de serina secretada mayoritariamente por los adipocitos con una función clave en la regulación del metabolismo lipídico y la homeostasis energética. Los individuos nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) que experimentaron un crecimiento postnatal recuperador espontáneo (catch-up) rápido y excesivo tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en la edad adulta.

Objetivos

Determinar la concentración sérica de adipsina en niños prepuberales nacidos PEG o con peso adecuado para la edad gestacional (AEG) y analizar sus asociaciones con la adiposidad abdominal y con marcadores de salud metabólica.

Materiales y método

La población de estudio consistió en 75 niños prepuberales (Tanner I, edad 7 años), nacidos con peso adecuado [AEG; entre -1.1 y 1.1 DE; N=40] o con bajo peso para la edad gestacional [PEG; <-2 DE; N=35] y catch-up espontáneo. En todos los pacientes se determinó peso, talla, e índice de masa corporal (IMC). Se realizó extracción de sangre periférica en ayunas para determinar: glucosa (método glucosa oxidasa), insulina, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y proteína C-reactiva (CRP) por inmunoquimioluminiscencia (DPC IMMULITE 2500, Siemens), y colesterol HDL y LDL y triglicéridos (Architect c8000, Abbott). La resistencia a la insulina se estimó con el homeostatic model assessment, HOMA-IR [insulina en ayunas (mU/L) X glucosa en ayunas (mmol/L)/22.5]. Para la determinación de adipsina, proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) y adiponectina de alto peso molecular (HMW-adip) se utilizaron ELISA específicos (R&D systems). Los CV fueron <10%.

La distribución de la grasa abdominal (áreas subcutánea y visceral) y el porcentaje de grasa hepática se determinaron por resonancia magnética (RM) (Signa LX Echo Speed Plus Excite, General Electric).

Resultados

Los niños PEG presentaron mayor concentración sérica de adipsina en comparación con los niños AEG (1.9±0.1 mg/L vs 1.4±0.1 mg/L; p<0.001) pese a no observarse diferencias en el IMC entre grupos. Los niveles de adipsina correlacionaron de manera inversa con el peso al nacimiento y con las concentraciones de HMW-adip (r=-0.307, p=0.007 y r=-0.404, p=0.0004; respectivamente), y positivamente con el HOMA-IR (r=0.321, p=0.007), con la adiposidad abdominal (r=0.351, p=0.003 y r=0.336, p=0.006; para la grasa subcutánea y visceral, respectivamente) y con el porcentaje de grasa hepática (r=0.335, p=0.006) a los 7 años.

Conclusiones

Los niveles séricos de adipsina están incrementados en niños PEG a la edad de 7 años y se asocian negativamente con marcadores de salud metabólica y positivamente con la grasa ectópica y marcadores de resistencia a la insulina. La concentración circulante de adipsina podría convertirse en un biomarcador no invasivo para la detección precoz del acúmulo de grasa hepática, vinculando los patrones de crecimiento temprano con el riesgo metabólico futuro.

O1/d1-009 *Metabolismo y Nutrición*

METILACIÓN INTERGENERACIONAL DEL ADN EN EL *LOCUS SPATC1L* Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD INFANTIL

Niubó-Pallàs, Maria[1]; Gómez-Vilarrubla, Ariadna[1]; Díaz-Roldán, Ferran[2]; Martínez-Calcerrada, José-María[1]; Molla, Júlia[1]; Parra-Vargas, Marcela[3]; Jiménez-Chillaron, Josep C[3]; Ibáñez, Lourdes[4]; López-Bermejo, Abel[2]; Bassols, Judit[1].

[1]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI), Girona, España; [2]Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; [3]Universitat de Barcelona, Barcelona, España; [4]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción

Se ha propuesto que la metilación del ADN puede influir en el riesgo cardiometabólico y participar en la

transmisión de la obesidad infantil. La concordancia de marcas epigenéticas entre padres e hijos puede reflejar mecanismos de transmisión epigenética intergeneracional. El gen *SPATC1L (spermatogenesis and centriole associated 1 like)* codifica una proteína implicada en la espermatogénesis. Estudios recientes han relacionado el locus *SPATC1L* con el desarrollo de la obesidad mediante mecanismos que regulan la expresión genes vecinos, como *COL6A1* y *COL6A2*, implicados en la fisiopatología de la obesidad y la disfunción metabólica.

Objetivos
Evaluar la concordancia intergeneracional de la metilación del ADN en el locus *SPATC1L* en tríos padre-madre-niño y analizar su asociación con parámetros antropométricos y metabólicos del niño, considerando posibles diferencias por sexo.

Métodos
Se analizó la metilación del ADN en el locus *SPATC1L* en muestras de sangre periférica de 74 tríos padre-madre-hijo (35 niños y 39 niñas). Las muestras de sangre de madres, padres e hijos se obtuvieron en el mismo momento, cuando los hijos tenían 6 años. La metilación del ADN se cuantificó mediante pirosecuenciación, analizando tres sitios CpG en *SPATC1L* y calculando el porcentaje medio de metilación. Se evaluaron las asociaciones entre los niveles de metilación de *SPATC1L* en hijos, madres y padres, así como su relación con parámetros antropométricos y metabólicos de los hijos. Se realizaron análisis estratificados por sexo.

Resultados
Los niveles medios de metilación del ADN en *SPATC1L* fueron similares en madres, padres e hijos (71.9%, 70.7% y 71.8%, respectivamente), sin diferencias entre niños y niñas. La metilación de *SPATC1L* en los hijos se asoció de forma significativa con la metilación materna ($p < 0.0001$), mientras que no se observó asociación con la metilación paterna. Específicamente en niños, la metilación de *SPATC1L* se asoció con el peso-SDS, el IMC-SDS y el contenido de grasa renal (todos $p<0.05$). La metilación materna de *SPATC1L* se asoció con el peso-SDS, el IMC-SDS, la circunferencia de cintura y la presión arterial sistólica en los niños (todos $p<0.05$). La metilación paterna se asoció específicamente con la grasa renal en los niños ($p<0.05$). No se detectaron asociaciones en el grupo de las niñas.

Conclusión
Estos resultados refuerzan el papel de *SPATC1L* como regulador epigenético de la obesidad y sugieren que su metilación podría reflejar mecanismos de transmisión intergeneracional con susceptibilidad epigenética dependiente del sexo. Dado que la metilación se evaluó de forma simultánea en madres e hijos a los 6 años de edad, las asociaciones observadas no se limitan al periodo gestacional y podrían reflejar mecanismos epigenéticos persistentes o influencias familiares compartidas más allá del embarazo.

O1/d1-010 *Metabolismo y Nutrición*
EL MICRO-ARN 122-5P SÉRICO SE RELACIONA CON LA ESTEATOSIS HEPÁTICA Y EL PERFIL METABÓLICO, Y SE MODIFICA TRAS LA RESTRICCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO EN LA DIETA

Martos Moreno, Gabriel Ángel[1]; He, Wenyuan[2]; Barrios, Vicente[1]; McIlwraith, Emma K[2]; Frago, Laura[1]; Belsham, Denise[2]; Argente, Jesús[1].

[1]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; [2]Universidad de Toronto, Toronto, Canadá.

Introducción
Los micro-ARN circulantes son biomarcadores séricos prometedores de diversas patologías, entre las que destacan la obesidad y sus alteraciones metabólicas asociadas, así como la enfermedad esteatósica hepática asociada a la disfunción metabólica de la obesidad (MASLD). Su aplicabilidad y referencias en niños y adolescentes permanecen insuficientemente caracterizadas, como también el efecto que sobre los mismos pueden ejercer acciones terapéuticas nutricionales como la restricción de hidratos de carbono (R-HC).

Objetivos
1) Definir eventuales perfiles de micro-ARN circulantes diferenciales entre adolescentes sanos y pacientes con obesidad, así como ante la presencia de MASLD en los últimos; 2) Evaluar la influencia de la R-HC y la reducción ponderal sobre dichos perfiles de micro-ARN.

Pacientes y métodos
Estudio transversal de 39 controles (24 niñas; 14,23±1,63 años; IMC -0,13±0,54 SDS) y 58 adolescentes con obesidad grave (35 niñas), seguidos prospectivamente durante 12 meses: 29 (14,81±1,31años; IMC +4,31±1,34SDS) con dieta R-HC (HC=10% de aporte calórico diario meses 1-4; 30% meses 5-8 y 52% meses 9-12) y 30 (13,35±1,65años; IMC 4,58±1,61SDS) con dieta sin R-HC (HC=52%). Se registraron sus características antropométricas, composición corporal (bioimpedancia), parámetros clínicos del metabolismo lipídico e hidrocarbonado y evidencia ecográfica de MASLD y se estudiaron mediante RT-qPCR (*Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction*) los niveles circulantes de 15 micro-ARN seleccionados por su relación propuesta con obesidad, alteraciones meta-

bólicas y MASLD en situación basal en controles y, en los pacientes a los 3 y 12 meses de intervención nutricional.

Resultados
Comparados con los controles, los pacientes con obesidad presentaban niveles circulantes superiores de miR-126-3p, miR-142-3p, miR-15a-5p, miR-193b-3p, miR-222-3p y let-7b-5p, e inferiores de miR-122-5p and miR-27a-3p. Los pacientes con MASLD presentaban un incremento del 65% en los niveles de miR-122-5p (correlacionado significativamente con GPT: r=0,62; p<0,01) y menores niveles de miR-143-3p, miR-15a-5p, miR-27a-3p y let-7b-5p en comparación con los pacientes con obesidad pero sin MASLD.

Un modelo de regresión logística basado en los niveles de transaminasas séricas (GOT+GPT+GGT) conseguía un buen poder de discriminación de la presencia de MASLD (AUROC=0.869) que se mejoraba con la adición del índice HOMA al modelo (0.926). El desarrollo de un modelo con los 5 micro- ARN que presentaban cambios en los pacientes con MASLD conseguía un poder de discriminación (0.932), que alcanzaba el máximo rendimiento si se añadía el índice HOMA a estos 5 micro-ARN (0.951). En los 7 pacientes que resolvieron su MASLD tras 12 meses de intervención, se observó un descenso significativo del miR 122 5p independientemente de la intervención nutricional seguida.

A los 3 meses de seguimiento, la R-HC determinó una mayor reducción de IMC y HOMA superior a la dieta sin R-HC, junto con una reducción del 42% en los niveles de miR-122-5p inexistente en la dieta sin R-HC. Independientemente de la modalidad de intervención nutricional, los pacientes con reducción ponderal intensa (> 1 IMC-SDS) a los 3 meses de intervención, mostraban una disminución diferencial de miR 122 5p respecto a los que no conseguían tal magnitud de reducción ponderal.

Conclusiones
1) El panel sérico de 5 micro-ARN compuesto por miR-122-5p, miR-143-3p, miR-15a-5p, miR-27a-3p y let-7b-5p puede identificar precozmente la presencia de MASLD anticipándose a la lisis hepatocelular. 2) El micro-ARN 122-5p sérico, modificable por MASLD, dieta y reducción ponderal, puede constituir un biomarcador sérico útil para la estratificación de las comorbilidades asociadas a la obesidad y la monitorización de su tratamiento.

COMUNICACIONES ORALES

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026 - Barcelona

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1099

O2/d1-011 *Crecimiento*

RESPUESTA CLÍNICA Y PERFIL DE SEGURIDAD DEL SOMATROGÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Suay Torres, María Teresa; Lerín, Carles; Marín del Barrio, Silvia; Ramon-Krauel, Marta.

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

Introducción

La hormona de crecimiento recombinante de administración semanal representa una alternativa al tratamiento diario en pacientes pediátricos con déficit de hormona de crecimiento (DHC), con el objetivo de mejorar la adherencia manteniendo eficacia y seguridad. Los ensayos clínicos han demostrado una respuesta auxológica comparable al tratamiento diario, aunque los datos en práctica clínica real son todavía limitados.

Objetivos

Analizar la respuesta auxológica al tratamiento con somatrogón en una cohorte pediátrica con DHC en práctica clínica real. Describir los niveles de IGF1 ≥ 2DE y determinar la necesidad de ajuste de dosis. Evaluar los efectos adversos locales y sistémicos. Describir la adherencia al tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes pediátricos con DHC tratados con somatrogón en un hospital terciario entre 2023 y 2026. Se incluyen pacientes *naïve* y pacientes previamente tratados con somatropina que cambiaron a somatrogón. La respuesta se evalúa mediante la variación de la velocidad de crecimiento (VC) en DE registrándose también la evolución de la edad ósea. Se determinan los niveles de IGF-1 al 4º día de administración y la necesidad de ajuste de dosis. Se reportan los efectos adversos locales y sistémicos (dolor o reacción local, cefalea y lipodistrofia) y alteraciones metabólicas (variación del IMC z-score y perfil metabólico analítico). La adherencia se valora cualitativamente (buena/ deficiente) a partir del remanente en dispensación farmacéutica. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión con intervalo de confianza del 95%.

Resultados

Se incluyeron 34 pacientes (47% varones) con DHC aislado de 10,6 ± 3.2 años de edad, siendo 70% (n=24) prepuberales. Un 70% (n=24) eran pacientes naïve. En estos, la VC aumentó de -2.4 ±2.4 DE basal a +5.1 ±3.4 DE a los 12 meses, con un incremento de +7.08±1 DE ($p<0.01$). En los pacientes con cambio desde somatropina (n=11) no se observó variaciones significativas en la VC (+0.58±0.6 DE). En pacientes naïve, los valores de IGF-1 mostraron un incremento medio de +1.77±0.3 DE. No hubo ninguna determinación de IGF-1 al 4º día ≥ + 2DE por lo que en ningún paciente se requirió descenso de dosis. La edad ósea no mostró ningún cambio significativo. Se reportaron efectos adversos en el 28% de los pacientes, siendo los más frecuentes dolores en el lugar de inyección (22%), cefalea (6%), reacciones locales leves (3%) y un caso de lipodistrofia grave que obligó a la interrupción del tratamiento. Se registró un caso de suspensión del tratamiento por ansiedad relacionada con la administración. El IMC z-score al inicio fue de -0.69±0.1 DE y se objetivó un aumento del IMC z-score de +0.2±0.05 DE ($p<0.01$). No se observaron cambios significativos en el perfil lipídico, pero sí se observó un aumento del índice HOMA de 0.49+0.18 ($p<0.01$). Se reportó una correcta adherencia en todos los pacientes (100%).

Conclusiones

Somatrogón muestra en práctica clínica real una respuesta favorable de crecimiento en pacientes pediátricos con DHC. Globalmente fue bien tolerado, aunque

se debe tener en cuenta la rotación de zonas por la aparición de lipodistrofia. El tratamiento con somatrogón se acompaña de un aumento de IMC y el índice HOMA que es necesario confirmar con otros estudios incluyendo medidas de composición corporal. La adherencia a somatrogón fue buena en nuestra cohorte en vida real.

O2/d1-012 *Crecimiento*
EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON LA HORMONA DE CRECIMIENTO DE LARGA ACCIÓN (SOMATROGÓN) TRAS 1,5 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Abrego Jordán, Janin; Yeste Fernández, Diego; Campos Martorell, Ariadna; González Llorens, Nuria; Aguilar Riera, Cristina; Clemente León, María.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La hormona de crecimiento de larga acción (LAGH) somatrogón fue aprobada por la EMA y AEMPS en el 2022. En nuestro centro se inicia su uso en el 2023 y realizamos evaluación de su eficacia y seguridad.

Objetivos
Valorar la respuesta clínica y analítica tras 18 meses de tratamiento con somatrogón.

Pacientes y métodos
Estudio observacional, retrospectivo, en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos diagnosticados de retraso crónico de crecimiento y con test de secreción patológico con o sin tratamiento previo con hormona de crecimiento diaria, que iniciaron tratamiento con somatrogón y presentan al menos 18 meses de seguimiento.
- Se recogieron datos antropométricos y bioquímicos a las 96 horas de la administración del fármaco (IGF1, IGFBP3, insulina, glucosa, colesterol total y triglicéridos). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t de Student con significancia p<0,05 y medias aritméticas ± desviación estándar.

Resultados
Un total de 82 pacientes empezaron el tratamiento con somatrogón, de los cuales 36 completaron 18 meses de seguimiento, de ellos 32 pacientes cumplieron criterios de inclusión y 18 fueron varones. La mitad de los pacientes recibieron tratamiento previo con hormona de crecimiento diaria (grupo no naïve). Se realizó resonancia magnética hipofisaria en 25 pacientes, 5 de ellos con hallazgos patológicos: 3 pacientes con neurohipófisis ectópica y 2 pacientes con atrofia pituitaria.

La edad media a los 18 meses de tratamiento fue de 10,54±2,15 años. La media de la ganancia de talla en DE (ΔDE) fue de +0,81±0,48 DE (p<0,001); para el peso (ΔDE) de +0,76±0,54 DE (p<0,001). La dosis media inicial de LAGH fue de 0,65±0,02 mg/kg/semana y la dosis media a los 18 meses fue de 0,63±0,06 mg/kg/semana.

La media de DE de IGF-1 inicial para el grupo naïve fue de 0,38±0,45 DE y a los 18 meses de 1,45±0,50 DE. Para el grupo no naïve la media de DE de IGF-1 inicial fue de 0,86±0,63 DE y a los 18 meses 1,44±0.55 DE; reflejando un aumento mayor en el grupo naïve en comparación al grupo no naïve, +1,07 (p<0.001) vs +0,58 DE (p<0.01) respectivamente. Un total de 5 pacientes requirieron reducción de dosis por elevación de IGF-1 > 2DE (2 del grupo no naïve y 3 del grupo naïve). No hubo aumento o alteraciones significativas en el perfil lipídico, glucémico, ni insulina basal. Se reportó una reacción adversa (cefalea), que motivó el cambio a hormona de crecimiento diaria.

Conclusiones
Tras el seguimiento de los 32 pacientes con somatrogón, se observa una eficacia clínica con resultados estadísticamente significativos, mostrando un crecimiento lineal tanto en la talla como en peso a los 18 meses de tratamiento.

Se observa un aumento significativo de los valores de IGF-1, manteniéndose por debajo del límite superior de seguridad (+2DE) con una menor dosis requerida en comparación a la inicial.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1100

O2/d1-013 *Displasias óseas*
EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON VOSORITIDA EN NIÑOS CON ACONDROPLASIA EN DOS CENTROS ESPAÑOLES

León Cariñena, Sara[1]; Moreno Macián, María Francisca[1]; Ballesta Martínez, María Juliana[2].

[1]Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España; [2]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción
La acondroplasia es la displasia esquelética más frecuente y se caracteriza por una talla marcadamente baja. Vosoritida, un análogo del péptido natriurético tipo C, ha demostrado mejorar la velocidad de crecimiento en ensayos clínicos. Sin embargo, la evidencia procedente de la práctica clínica real en España es limitada.

Objetivos
El objetivo de este trabajo es describir la evolución del crecimiento (cambios en talla y en el *z-score*) en niños con acondroplasia tratados con vosoritida en dos hospitales españoles.

Material y métodos
Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de cohorte multicéntrico desarrollado en dos hospitales terciarios españoles a partir de fuentes secundarias, que incluye la información recogida en las historias clínicas. Se recogieron los datos de niños con acondroplasia tratados con vosoritida dentro de la práctica clínica, con al menos un año de seguimiento y hasta dos años (en aquellos en los que esta información estaba disponible). Las variables recogidas incluyeron la edad, sexo, talla y *z-score* de talla al inicio del seguimiento, al primer año (n = 24) y al segundo año (n = 14). Se calcularon la ganancia de talla (cm), la ganancia en *z-score* y la velocidad de crecimiento anual. Para la caracterización de la población se emplearon estadísticas descriptivas (media, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico). Se realizaron pruebas de comparación emparejadas con un nivel de significación del 5% entre las medidas de talla y *z-score* al inicio, al primer año y al segundo año con intención exploratoria, con el fin de evaluar si se observaban diferencias significativas antes y después del tratamiento.

Resultados
En total, se analizaron los datos de 24 niños (70,8% varones), con una edad media inicial de 9,8 años (DE 3,1), una talla inicial media de 103,95 cm (DE 12,34) y un *z-score* basal de -5,62 (DE 0,98). Al año de tratamiento (n = 24), la talla media fue de 109,80 cm (DE 12,69), con un incremento medio de 5,85 cm (DE 2,13) y una velocidad de crecimiento de 5,77 cm/año (DE 2,04). El *z-score* medio fue de –5,39 (DE 1,12), con una ganancia media de 0,23 (DE 0,51) al año de tratamiento. En el subgrupo con dos años de seguimiento (n = 14), la talla media alcanzó 115,63 cm (DE 10,81), con una ganancia acumulada de 10,09 cm (DE 2,39). La velocidad de crecimiento en el segundo año fue de 4,83 cm/año (DE 1,38). El *z-score* medio a los dos años fue de –5,53 (DE 1,20), con una ganancia acumulada media de 0,30 (DE 0,67) (Tabla 1). Las comparaciones emparejadas mostraron incrementos significativos en la talla (p <0,001 en todas las comparaciones). La mejora del *z-score* fue significativa el primer año (p = 0,033) y no alcanzó significación en el segundo año (p = 0,557 para 1 *versus* 2 años; p = 0,199 para inicio *versus* 2 años) (Tabla 1). No se observaron diferencias relevantes según sexo o el punto de corte de edad de 10 años en las variables analizadas.

Tabla 1. Evolución de la talla y *z-score* en niños con acondroplasia tratados con vosoritide.

Variable	Inicio	1 año	2 años
N evaluable	24	24	14
Talla (cm), media ± DE	103,95 ± 12,34	109,80 ± 12,69	115,63 ± 10,81
Incremento de talla (cm)	–	+5,85 ± 2,13	+4,89 ± 1,36
Incremento acumulado (cm)	–	–	+10,09 ± 2,39
Velocidad de crecimiento (cm/año)	–	5,77 ± 2,04	4,83 ± 1,38
Z-score talla (DE/SDS)	−5,62 ± 0,98	−5,39 ± 1,12	−5,53 ± 1,20
Ganancia en *z-score* (DE/SDS)		+0,23 ± 0,51	+0,30 ± 0,67
Comparación	**Diferencia media**	***p*-value**	
Talla inicio → 1 año (n = 24)	**+5,85 cm**	**<0,001**	
Talla 1 año → 2 años (n = 14)	**+4,89 cm**	**<0,001**	
Talla inicio → 2 años (n = 14)	**+10,09 cm**	**<0,001**	
Z-score inicio → 1 año (n = 24)	**+0,23**	**0,033**	
Z-score 1 año → 2 años (n = 14)	+0,09	0,557	
Z-score inicio → 2 años (n = 14)	+0,30	0,199	

Conclusiones
En esta serie de práctica clínica real se observaron incrementos medios de talla durante los dos primeros años de tratamiento con vosoritida, junto con una mejoría del *z-score* en el primer año, en línea con los efectos descritos previamente en ensayos clínicos. Estudios con un mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado permitirán confirmar la evolución del crecimiento a largo plazo.

O2/d1-014 *Displasias óseas*
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LA DEFORMIDAD DE MADELUNG EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Molina, Jesús; Bernabéu, Lola; Martínez, Sergio; Güemes, María; Martos Moreno, Gabriel Ángel; Argente, Jesús.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción
La deformidad de Madelung (DM) es una alteración esquelética del antebrazo y la muñeca. La relación causal existente entre variantes genómicas y de secuencia del gen *SHOX* y de la región PAR1 y la DM es conocida. La evaluación clínica, antropométrica y de la alteración molecular subyacente (caso de estar presente) de los pacientes afectos de DM contribuiría a su mejor caracterización.

Objetivos
- Describir las características clínicas y antropométricas de pacientes pediátricos con DM, comparándolas en función de la presencia o ausencia de variantes genéticas o genómicas en *SHOX*/PAR1.

Pacientes y métodos
Estudio transversal retrospectivo de 52 pacientes (0-18 años) con diagnóstico clínico y radiológico de DM. Se estudiaron variables demográficas, antro-

pométricas (talla, IMC, índice sentado/talla y relación braza/talla, en valores absolutos y estandarizados), estadio puberal, radiología esquelética y parámetros séricos del metabolismo calcio/fósforo, función tiroidea, IGF-I e IGFBP-3, estudio molecular de *SHOX*/PAR1 (MLPA y secuenciación), tratamiento con GH y su efecto.

Resultados
Cohorte con edad de 10,15±3,26 años; 86,5% de sexo femenino y 63% puberales. La talla al diagnóstico mostró una amplia variabilidad (-0,82 ± 1,48 SDS), sin diferencias entre sexos, aunque los pacientes prepuberales mostraban una talla inferior a la de los pacientes puberales (-1,56±1,22 vs. -0,22±1.36 SDS; p<0,01). El índice sentado/talla medio fue 1,45±1,96 SDS, superior en pacientes prepuberales respecto a los puberales (0,57±0,04 vs. 0,53 ± 0,03; p<0,01), pero no significativamente diferente en valor estandarizado (2,20 ± 1,81 vs. 1,07±1,95; p=0,12). La diferencia entre braza y talla media era -5,07±5,63 cm y el cociente braza/talla +0,96 ± 0,04 SDS, sin diferencias entre pacientes pre- y puberales, pero ambos inferiores en el sexo femenino respecto al masculino (-6,09±5,04 vs. +0,86±5,53 cm; p<0,01 y 0,96±0,03 vs. 1,00±0,04; p<0,05, respectivamente). Nueve de los 20 pacientes con serie ósea radiológica realizada mostraban alteraciones esqueléticas adicionales a la DM. No se objetivaron alteraciones patológicas relevantes en los parámetros séricos del metabolismo calcio/fósforo (4 casos de hiperparatiroidismo secundario leve por insuficiencia de vitamina D), función tiroidea ni en los niveles de IGF-I o IGFBP-3.

Se disponía de resultados del estudio molecular (MLPA + secuenciación) en 35 pacientes (67,3%), presentando 27 de ellos (77,1%) deleciones en PAR1 y/o *SHOX* (n=23) o variantes patogénicas en la secuencia del gen *SHOX* (n=4) mientras que 8 pacientes (22,9%) no presentaban alteración demostrable en *SHOX* ni PAR1. Los pacientes con variantes en *SHOX*/PAR1 mostraron una tendencia hacia una menor talla (-1,05±1,46 vs. -0,29±1,42 SDS) y mayor cociente sentado/talla (+1,69±2,29 vs. +0,76±1,03) que los pacientes sin variantes, aunque sin alcanzar significación estadística (con posible influencia del tamaño muestral). Nueve pacientes con alteración molecular recibieron tratamiento con GH, con una ganancia media de talla de +0,33±0,67 SDS en un tiempo medio de 42,8±30,0 meses de tratamiento, mostrando marcada variabilidad individual.

Conclusiones
- Las alteraciones en *SHOX*/PAR1 son altamente prevalentes, pero no son identificables en todos los pacientes que presentan deformidad de Madelung.
- Existe una gran variabilidad en la talla de los pacientes afectos de deformidad de Madelung, incluso entre los que presentan una alteración molecular patogénica en *SHOX*/PAR1, siendo la respuesta de estos últimos al tratamiento con GH igualmente heterogénea.

O2/d1-015 *Displasias óseas*
USO DE BISFOSFONATOS EN LA OSTEOPOROSIS INFANTIL: NUESTRA EXPERIENCIA CLÍNICA

Garzón Lorenzo, Lucía[1]; De Peralta Domínguez, Marta[2]; Pérez Segura, Pilar[1]; De Cos Igartua, María[1]; Barrios Machain, Ursino Adrián[1]; Gaitero Pérez, Alicia[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción
La osteoporosis en pediatría se define por una densidad mineral ósea baja (z-score <-2 DE para edad y género) acompañada de historia de fracturas o fracturas vertebrales de baja energía aunque no exista baja densidad mineral ósea. La etiología puede ser primaria (osteogénesis imperfecta u otras formas genéticas de fragilidad ósea) o secundaria a enfermedades inflamatorias crónicas, inmovilización, tratamiento corticoide prolongado o endocrinopatías, entre otras causas. Los bifosfonatos intravenosos, si bien no autorizados en la edad pediátrica, han demostrado mejorar la densidad mineral ósea y el remodelado vertebral. Sin embargo persisten interrogantes respecto a la duración óptima del tratamiento y a sus posibles efectos a largo plazo sobre el crecimiento y la maduración ósea, lo que subraya la necesidad de protocolos individualizados y de estudios adicionales en población pediátrica.

Objetivo
Describir una cohorte pediátrica tratada con bifosfonatos iv. y evaluar la prevalencia de fractura vertebral lumbar según uso de corticoides, la fiebre postinfusión por dosis y el cambio densitométrico (DXA lumbar, Z score) tras la primera o segunda dosis en casos con datos pareados.

Métodos
Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron 23 pacientes tratados con bifosfonatos intravenosos. Se estimaron proporciones con IC95% mediante el método de Wilson para fractura vertebral lumbar y fiebre postinfusión por dosis. La comparación de fractura vertebral lumbar entre pacientes con y sin corticoides se realizó con test exacto de Fisher (bilateral) y se estimó el riesgo relativo (RR) con IC95%. El cambio en

DXA se evaluó como diferencia post–pre en el subgrupo con mediciones pareadas.

Resultados
Se incluyeron 23 pacientes (73.9% varones). La etiología fue secundaria en 18/23 (78.3%), primaria en 2/23 (8.7%) y osteogénesis imperfecta en 3/23 (13.0%); dentro de las secundarias, la distrofia muscular de Duchenne representó 8/18 (44.4%). La fractura vertebral lumbar estuvo presente en 14/23 (60.9%). 10 de 23 (43.5%) recibían corticoides. La prevalencia de fractura vertebral lumbar fue mayor en pacientes con corticoides 9/10 (90.0%; IC95% 59.6–98.2) que sin corticoides 5/13 (38.5%; IC95% 17.7–64.5), con diferencia significativa (Fisher p=0.0288). El RR estimado fue 2.34 (IC95% 1.09–5.02).

En seguridad, la fiebre postinfusión se observó en 9/22 tras la primera dosis (40.9%; IC95% 23.3–61.3), en 4/17 tras la segunda (23.5%; IC95% 9.6–47.3), en 1/10 tras la tercera (10.0%; IC95% 1.8–40.4) y en 0/5 tras la cuarta (0%; IC95% 0.0–43.4).

En el subgrupo con DXA pareada, la variación frente al basal fue de media +0.71 (DE 0.92; n=14), con mejoría en 71.4% (10/14). (definida como incremento post–pre >0). De forma global, no se observó asociación entre la magnitud de la mejoría inicial y el número total de dosis administradas (Spearman ρ=–0.27; p=0.52).

Conclusiones
En esta cohorte pediátrica, la fractura vertebral lumbar fue frecuente y se asoció a mayor prevalencia en pacientes tratados con corticoides. La fiebre postinfusión fue el evento adverso más común y tendió a disminuir con dosis sucesivas. La mayoría de los pacientes con DXA pareada mejoró su Z score tras la primera dosis, aunque estos análisis están limitados por el tamaño muestral y la disponibilidad incompleta de mediciones longitudinales.

O2/d1-016 *Displasias óseas*
TRATAMIENTO CON VOSORITIDA EN PACIENTES CON ACONDROPLASIA. EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Gallego Gutierrez, Silvia[1]; Barreda Bonis, Ana Coral[2]; Gonzalez Llorens, Nuria[3]; Riaño Galan, Isolina[4]; De Sotto Esteban, Diego[5]; Martinez Moya, Gabriela[6]; De Toro Codes, Marta[6]; Ariza Jimenez, Ana Belen[7]; Jimenez Crespo, Belen[8]; Peinado Garrido, Ana Maria[9]; Dominguez Riscart, Jesus[10]; Lechuga Sancho, Alfonso[10]; Moreno Jabato, Fernando[11]; Leiva Gea, Antonio[12]; Leiva Gea, Isabel[1].

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España; [4]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [5]Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; [6]Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén, España; [7]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [8]Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; [9]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España; [10]Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España; [11]IBIMA, Málaga, España;[12]Hospital Virgen de La Victoria, Málaga, España.

Introducción
La acondroplasia (ACH) es la displasia esquelética con talla baja desproporcionada más frecuente. La aprobación de vosoritida ha supuesto un hito en el abordaje de la ACH al ser el primer tratamiento etiológico de la enfermedad.

Objetivos
Evaluar la eficacia en mejoría de talla en una cohorte de pacientes con acondroplasia tras un año de tratamiento con vosoritida.

Material y método
Estudio ambispectivo multicéntrico.

Resultados
Se incluyen 54 pacientes (29 varones y 25 mujeres). Edad media 7.9 años. Edad media al inicio del tratamiento 6.0 años. Tiempo medio de tratamiento 14.7 meses (+/- 7.2). Talla paterna media 175.89 cm +/- 9.12 y talla materna media 162.95cm +/- 6.45cm. Talla en bipedestación basal +0.10 SDS (DT 1.15), a los 6 meses de inicio del tratamiento talla en bipedestación +0.45 SDS (DT 1.02) con p=0.024 (n=37). A los 12 meses de inicio del tratamiento talla en bipedestación +0.54 SDS (DT 1.00) con p= 0.000 (n=37). La ganancia de talla en SDS de toda la cohorte fue de +0.08 (+/-0.72) con p= 0.024 a los 6 meses del tratamiento y de +0.34 (+/-0.53) con p=0.000 tras más de 12 meses del tratamiento. No se encuentran diferencias significativas de ganancia de SDS de talla si separamos por sexo a los 12 meses (p=0.75), ni con la edad del inicio del tratamiento(p=0.835) ni con la talla parental (p=0.714). Encontramos correlación significativa en la ganancia de SDS de talla a los 12 meses con SDS de talla materna (p=0.04), con R cuadrado de 0.14.

Conclusiones
Se ha realizado un análisis del crecimiento tras el inicio de vosoritida en una cohorte de pacientes con acondroplasia a nivel nacional. En nuestro estudio hemos encontrado una ganancia de talla en la cohorte de +0.34 SDS en pacientes con más de 12 meses de

tratamiento. Hemos encontrado correlación significativa entre la ganancia de talla en SDS en la cohorte y la talla materna, así como en el grupo de mujeres y la talla materna, no encontrándose esta correlación con la talla paterna. Este estudio supone una referencia basal nacional para ver la efectividad de esta terapia, identificación precoz de pacientes respondedores y no respondedores e identificar la influencia de otras variables independientes en su respuesta.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1101

O2/d1-017 *Hipotálamo-Hipófisis*
IMPLICACIÓN DE DIFERENTES POLIMORFISMOS EN LA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO DE ADENOMAS HIPOFISARIOS EN MENORES DE 35 AÑOS

Martínez de Lapiscina Martín, Idoia[1]; Baquero, Candela[2]; Santos, Borja[3]; Portillo, Nancy[4]; Valdés, Nuria[5]; Rica, Itxaso[6].

[1]Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, IIS Biobizkaia, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo, España; [2]Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, IIS Biobizkaia, CIBERDEM, CIBERER, Barakaldo, España; [3]Plataforma de Bioinformática, bioestadística y sistemas de información, IIS Biobizkaia, Barakaldo, España; [4]Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España; [5]Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo, España; [6]Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología pediátrica, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo, España.

Introducción

La etiopatogenia de los adenomas hipofisarios (AH) es compleja. En la edad pediátrica, los AH presentan una importante base genética, y en el 20-40% de los casos se consigue identificar una alteración molecular subyacente. Alteraciones en *AIP* se asocian con macroadenomas somatotropos de inicio precoz y mayor agresividad, mientras que alteraciones en *MEN1* o *PRKAR1A* son responsables de distintos síndromes con mayor riesgo de AH. Sin embargo, en la mayor parte de los AH no se encuentra una correlación genotipo-fenotipo.

Objetivo

Este estudio piloto pretende establecer una asociación entre la frecuencia alélica de las variantes o SNP (polimorfismo de un único nucleótido) de genes relacionados con AH y el fenotipo de los pacientes afectados.

Materiales y métodos

Análisis molecular de 13 genes mediante un panel de secuenciación masiva en ADN obtenido de sangre periférica en 273 pacientes menores de 35 años con AH familiar o esporádico. Los datos clínicos de los pacientes se presentan como media ± desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico. Los datos clínicos se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney o t de Student para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas (IBM SPSS Statistics v29.0). Se compararon las frecuencias genotípicas de los SNP encontrados en los pacientes frente a la frecuencia en población control (GnomAD) mediante pruebas de chi-cuadrado y análisis de regresión logística utilizando la herramienta SNPassoc de R (v. 4.3.3).

Resultados

Se estudiaron 273 pacientes con diagnóstico de AH (61,1% mujeres). La edad media al diagnóstico fue de 19,5 años (15,0-28,0) y 117 pacientes tenían menos de 18 años (42,8%) al diagnóstico. El tamaño medio del tumor fue de 12,0 mm (7,0-22,7) y 159 pacientes presentaban un macroadenoma (66,8%). Se observó recurrencia de la enfermedad en 29 pacientes (16,3%). Treinta y tres pacientes tenían una presentación familiar (12,4%). Los prolactinomas fueron los más frecuentes (41,0%, n= 112), seguidos de los somatotropinomas (20,5%, n= 56) y los corticotropinomas (19,0%, n= 52).

Se analizaron un total de 2320 SNP. Encontramos que los alelos raros de siete SNP se asocian con un diagnóstico en <18 años (p.ej. rs267606579 en *AIP*, p=0.03145), tres con ser hombre (p.ej. rs397833373 en MEN1, p= 0.02326) y uno con mayor riesgo de recidiva (p.ej. rs59293352 en *CABLES1*, p=0.04615). Además, seis SNP se asocian con AH no funcionantes (p.ej. rs764980459 en *PAM*, p=0.04116), y entre dos y cinco SNP con tumores productores de hormonas (p.ej. rs11855838 en *USP8*, p=0.02774, en prolactinomas; rs397833373 en *MEN1*, p=0.01449, en somatotropinomas). Quince de estos SNP no se han encontrado en población control.

Conclusiones

La identificación de SNP podría orientar a la correlación genotipo-fenotipo. Estos estudios podrían ayudar a distinguir AH de desarrollo temprano, riesgo de recurrencia y tipo tumoral. Se necesitan cohortes más amplias para confirmar estos hallazgos que podrían ser importantes para mejorar el diagnóstico y conocer el pronóstico de los AH.

O2/d1-018 *Hipotálamo-Hipófisis*

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL VALOR DE LA COPEPTINA POSQUIRÚRGICA COMO MARCADOR PRECOZ DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERVENIDOS CON TUMORES HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIOS

Agustí Barjau, Carmen; Casano Sancho, Paula; López González, Aitor; Culebras Palao, Diego; Díaz Silva, Marta; Valls Lafon, Anna.

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

Introducción

La diabetes insípida central (DIC) puede ocurrir entre 16-24% de casos tras la cirugía en la región hipotálamo-hipofisaria (H-H). Su diagnóstico resulta especialmente complejo, dada la frecuencia de la poliuria inducida tras la administración de fluidoterapia durante la cirugía. La copeptina se ha postulado como un posible biomarcador útil para el diagnóstico del síndrome poliuria–polidipsia dada su mayor estabilidad sobre la determinación de ADH y resultados en tiempo real. Este nuevo biomarcador se ha validado inicialmente en población adulta, sin embargo, la evidencia disponible en población pediátrica es muy limitada.

Objetivo

El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de la copeptina como marcador precoz de DIC tras la cirugía H-H en pacientes pediátricos.

Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo y unicéntrico que incluyó pacientes menores de 18 años sometidos a cirugía H-H entre enero de 2024 y enero de 2026, y un grupo control de pacientes sometidos a otras cirugías del sistema nervioso central (SNC). Se determinaron los niveles plasmáticos de copeptina (inmunoquimioluminiscencia, Kriptor BRAHMS (Termo Scientific, CV < 5%)) tras extubación (0-2 h), 6h, 12–18 horas, y se recogieron variables clínicas (sexo, edad, tipo tumor, tipo cirugía, diuresis y medicación). El protocolo fue aprobado por el CEIm del centro. Estudio estadístico con IBM SPSS Statistics 30.0. se utiliza t-Student y U de Mann Whitney para comparación de medias/medianas entre grupos en función del test de normalidad.

Resultados

Se incluyeron un total de 23 pacientes, con una media de edad de 8,6 años (SD +/- 5.1); 7 de sexo femenino y 14 de sexo masculino.

De ellos, n=14 (60.87%) habían sido intervenidos de cirugía H-H (9 craneofaringiomas, 2 adenomas hipofisarios, 2 quistes de la bolsa de Rathke y un hamartoma hipotalámico). De éstos, 4 fueron intervenidos por cirugía endoscópica endonasal, 6 por craneotomías y 4 mediante trépanos frontales. Se incluyen como controles 9 (39.1%) pacientes con otros tipos de cirugías de SNC.

Un total de 7 pacientes con cirugía H-H presentaron criterios de diabetes insípida (6 craneofaringiomas y un quiste de bolsa Rathke); iniciándose tratamiento con desmopresina en las primeras 6-12h y siendo permanente en todos los casos. La mediana de copeptina en el postoperatorio inmediato fue de 2,05pmol/L (rango 33,10). Entre los pacientes sometidos a cirugía HH, se compararon las medias de copeptina (0 h) entre los que hicieron DIC y los que no; mostrando diferencias con tendencia a la significación estadística (1.75L ± 0.76pmol/L en DIC vs 3.60 ± 1.89pmol/L en no DIC, p=0.059).

Se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la osmolaridad urinaria a las 0h (370,66 ±394,23mOsm/Kg con DIC vs 726,72 ±240,55mOsmKg sin DIC, p=0,034) y en la natremia (151,0 ±12,69 mmol/L con DIC vs 143,47 ±3,37mmol/L sin DIC, p=0,048), así como en la osmolaridad plasmática a las 6 horas (327,75 ±26,28mOsm/Kg con DIC vs 298,87 ±11,60mOsm/Kg sin DIC, p=0,022). Ni la natremia ni la osmolaridad plasmática inicial mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión

La copeptina se perfila en estos resultados preliminares como un marcador útil para el diagnóstico precoz de DIC en pacientes pediátricos tras cirugía H-H. Sin embargo, se precisará ampliar el estudio y disponer de un mayor número de pacientes para poder validar los resultados obtenido.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1102

O2/d2-019 *Diabetes/Páncreas endocrino*

CRIBADO DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN FASE PRESINTOMÁTICA EN FAMILIARES DE PACIENTES DIABETES MELLITUS DE TIPO 1: EXPERIENCIA TRAS MÁS DE UN AÑO DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROCESO EN UNA UNIDAD DE DIABETES PEDIÁTRICA

Ferrer Lozano, Marta; Vara Callau, Marta; De Arriba Muñoz, Antonio; García Castellanos, María Teresa; Martínez García, José Andrés; César Márquez, María Ángeles.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La presencia de ≥2 anticuerpos antipancreáticos se relaciona con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1

(DM1) en estadios presintomáticos (1 y2). Las guías recomiendan el cribado de DM1 mediante determinación de anticuerpos en familiares de primer grado < 45 años, ya que presentan un riesgo hasta 15 veces mayor de desarrollar la enfermedad que la población general. La detección temprana de la enfermedad tiene múltiples beneficios: prevenir el riesgo de cetoacidosis, disminuir el número de hospitalizaciones, permitir una transición más suave al tratamiento con insulina y posibilitar el acceso a tratamientos o ensayos clínicos con terapias modificadoras del curso de la enfermedad.

Objetivos
Evaluar la prevalencia de autoinmunidad en familiares de pacientes con DM1. Realizar un despistaje de los estadios 2 y 3 en aquellos familiares con al menos un anticuerpo positivo.

Material y métodos
Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en familiares (hijos y hermanos) de pacientes con DM1 controlados en Endocrinología pediátrica de un Hospital terciario. Se realizó extracción de analítica sanguínea con determinación de autoanticuerpos pancreáticos (IAA, GADA, IA2A, ZnT8A) entre septiembre de 2024 y enero de 2026, previo consentimiento informado.

A los pacientes pertenecientes al preestadio 1 (un anticuerpo positivo), se solicita estudio genético (HLA clase II) y se monitoriza la cifra de HbA1c y glucemia. En el caso de los pacientes con ≥2 anticuerpos positivos se realiza además sobrecarga oral de glucosa, clasificándolos en estadio 1 en caso de normoglucemia, estadio 2 en el de disglucemia y estadio 3 en caso de presentar clínica cardinal.

Resultados
Hasta el momento se ha cribado al 98% de los hermanos de pacientes controlados en Endocrinología Pediátrica, 7 familiares (1.7%) han rechazado el estudio.

De la muestra conformada por 402 individuos (36% hermanos, 64% hijos), 52% son hombres, con una edad media de 8.5 años (1-22 años) 27 familiares (6,7%) dieron positivo para al menos uno de los anticuerpos analizados, siendo el 66% hermanos del probando. 9 pacientes fueron positivos para al menos dos anticuerpos (2.2%), con una edad media 11.8 años. 18 familiares (4.4% del total) pertenecen al preestadio 1 (1 anticuerpo positivo), 5 familiares (1,2%) al estadio 1 (múltiples anticuerpos positivos con normoglucemia), 3 pacientes (0,7%) al estadio 2 (múltiples anticuerpos positivos con disglucemia) y un paciente (0,2%) al estadio 3 (debut clínico). El anti-GAD fue el anticuerpo más prevalente de los familiares con autoinmunidad positiva (35%), seguido de ZnT8A (31%),, IA2A (29%) e IAA (5%). Un caso que había dado resultado negativo en el cribado debutó a los 9 meses en estadio 3 sin CAD. Ningún paciente en estadio 1 ha evolucionado a estadio 2 durante el seguimiento. Los 3 pacientes en estadio 2 han sido tratados con Teplizumab, sin que ninguno de ellos haya evolucionado a estadio 3 en la actualidad.

Conclusiones
El programa de cribado en familiares de primer grado de pacientes con DM1, que ha tenido una amplia aceptación, ha detectado que el 2,2% de los sujetos cribados presentan la enfermedad en estadio presintomático, un hallazgo consistente con lo reportado en la literatura. Estos resultados respaldan la implementación de estrategias de cribado que, además de identificar estadios precoces, faciliten intervenciones tempranas para modificar la progresión de la enfermedad. Es necesario ampliar la cobertura del programa a otras personas de riesgo y a población general para detectar el mayor número posible de casos.

O2/d2-020 *Diabetes/Páncreas endocrino*
PROGRAMA ESTRUCTURADO DE CRIBADO DE FASES PRECOCES DE DIABETES DE TIPO 1 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO MEDIANTE METODOLOGÍA LEAN EN UN HOSPITAL TERCIARIO
Itza, Nerea; Camacho, María; Ibarra, Silvia; González Perez De Villar, Noemí; Carcavilla, Atilano; González Casado, Isabel.

Hospital La Paz, Madrid, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune con una fase presintomática, caracterizada por la presencia de autoanticuerpos antipancreáticos y alteraciones glucémicas progresivas. El cribado en familiares de primer grado permite identificar individuos en riesgo o en estadios tempranos de la enfermedad, reduciendo la incidencia de cetoacidosis diabética en el debut y facilitando un seguimiento estrecho o intervenciones precoces. La implementación de programas estructurados de cribado, apoyados en metodologías de mejora de procesos como Lean, puede optimizar la identificación y el manejo de estos pacientes en la práctica clínica.

Objetivos
Describir los resultados clínicos, inmunológicos y metabólicos de un programa estructurado de cribado de DT1 en familiares de primer grado en edad pediátrica, así como la clasificación de los pacientes según los estadios presintomáticos de la enfermedad.

Material y métodos
Estudio descriptivo observacional realizado en un hospital terciario, en el marco de un programa estructurado de cribado de DT1 basado en metodología Lean. Entre julio de 2025 y el 25 de enero de 2026 se cribaron 148 niños con antecedente familiar de primer grado de DT1. El cribado incluyó la determinación de autoanticuerpos antipancreáticos (anti-IA2, anti-Insulina, anti-GAD y anti-ZnT8). En los casos con cribado inmunológico positivo (al menos un autoanticuerpo), se recogieron variables demográficas, antecedentes familiares y personales de enfermedad autoinmune, glucemia basal, HbA1c y, cuando estuvo indicada, sobrecarga oral de glucosa (SOG). La clasificación por estadios se realizó según el número de autoanticuerpos positivos y la presencia de alteraciones glucémicas. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIQ).

Resultados
De los 148 niños cribados, 17 presentaron al menos un autoanticuerpo positivo, lo que supone una tasa de positividad del 11,4%. El 52,9% eran varones y el 47,1% mujeres, con una mediana de edad de 12 años (RIQ 6,5–13,5). Todos presentaban antecedente familiar de primer grado de DT1, siendo el familiar afecto un hermano en el 41,2%, la madre en el 17,6% y el padre en el 41,2%. Dos pacientes (13,3%) presentaban enfermedad celíaca asociada.

En el cribado inmunológico, 15 pacientes (88,2%) presentaron un anticuerpo positivo, 1 paciente (5,9%) dos autoanticuerpos y 1 paciente (5,9%) presentó tres autoanticuerpos positivos. El autoanticuerpo más frecuente fue el anti-GAD (58,8%), seguido del anti-ZnT8 (41,2%), anti-Insulina (17,6%) y anti-IA2 (5,9%).

Desde el punto de vista metabólico, ningún paciente presentó alteraciones de la glucemia en ayunas, con una mediana de 89 mg/dL (RIC 82–92). La HbA1c mediana fue del 5,3%. Se realizó SOG en un paciente, evidenciándose una glucemia a los 120 minutos de 145 mg/dL.

Según la clasificación por estadios, el 88,2% se clasificó como grupo de riesgo de DT1, el 5,9% como DT1 estadio 1 y el 5,9% como DM1 estadio 2.

Conclusiones
La implantación de un programa estructurado de cribado de DT1 en familiares de primer grado, permite la identificación sistemática de niños en riesgo en estadios presintomáticos de la enfermedad. La tasa de positividad observada y la detección de casos en estadios 1 y 2 refuerzan la utilidad de los programas organizados de cribado. Estas estrategias abren la puerta a intervenciones tempranas con potencial para modificar el curso natural de la enfermedad, desplazando el abordaje desde el diagnóstico clínico hacia la prevención en población pediátrica de riesgo.

O2/d2-021 *Diabetes/Páncreas endocrino*
PRIMERA EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA EN ESPAÑA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON TEPLIZUMAB EN NIÑOS CON DIABETES DE TIPO 1 EN ESTADIO 2

Ferrer Lozano, Marta[1]; Itza Martín, Nerea[2]; Roldan Martín, Belén[3]; Vara Callau, Marta[1]; Ranchal Pérez, María Pilar[4]; Peinado Garrido, Ana María[5]; García De Pablo, Inés[6]; Ontoria Betancort, Cristina[6]; González Casado, Isabel[2].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital La Paz, Madrid, España; [3]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; [4]Hospital Costa del Sol, Málaga, España; [5]Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves, Granada, España; [6]Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DT1) presenta una fase presintomática caracterizada por la presencia de autoanticuerpos antipancreáticos y alteraciones glucémicas subclínicas (estadio 2). La identificación de esta fase permite reducir la incidencia de cetoacidosis diabética en el debut y abre la puerta a intervenciones inmunomoduladoras destinadas a retrasar la progresión a diabetes clínica (estadio 3). Teplizumab, un anticuerpo monoclonal anti-CD3, modula la activación de los linfocitos T y ha demostrado retrasar el inicio de la DM1 clínica en pacientes con estadio 2. La experiencia en la práctica clínica real, y especialmente en población pediátrica, sigue siendo limitada.

Objetivo
Describir las características basales, tolerancia al tratamiento y la seguridad precoz de pacientes pediátricos con DT1 estadio 2 tratados con teplizumab en la práctica clínica habitual en España.

Material y métodos
Estudio observacional, descriptivo, basado en un registro multicéntrico de unidades de diabetes pediátrica en España. Se incluyeron pacientes menores de 16 años con diagnóstico de DT1 estadio 2 que recibieron tratamiento con teplizumab como parte de la práctica clínica habitual.

Las variables recogidas incluyeron datos demográficos, antecedentes familiares, forma de detección,

parámetros analíticos (HbA1c, péptido C, autoanticuerpos antipancreáticos) y parámetros derivados de la monitorización continua de glucosa (MCG): tiempo en rango estrecho 70–140 mg/dL (TITR), tiempo >140 mg/dL, glucosa media y coeficiente de variación (CV).

La seguridad se evaluó mediante el registro de acontecimientos adversos durante el periodo de infusión. El análisis estadístico es descriptivo, expresando los resultados como mediana y rango intercuartílico.

Resultados
Se incluyeron 9 pacientes pediátricos con DT1 en estadio 2 tratados con teplizumab. La edad mediana fue de 13 años (RIQ 9-15), teniendo 66.7% sexo femenino. 5 pacientes (55.5%) presentaban antecedente familiar de primer grado de DT1. El 22% de los casos (2/9) tenía otras enfermedades autoinmunes asociadas (enfermedad celiaca e hipotiroidismo autoinmune).

En cuanto a la autoinmunidad, en el 100% de los pacientes se detectó anti-GAD y anti-IA2, y antiinsulina en el 22%. La mediana de HbA1c basal fue de 5.9% (RIQ 5–6), la glucosa 92mg/dL (85-115) y el péptido C de 1.1 ng/mL (0.8–1.6).

Los parámetros basales de MCG mostraron un TITR de 85% (81–92), tiempo >140 mg/dL de 12% (7–26), glucosa media de 111mg/dL (105–126) y CV de 21% (18–24).

Todos los pacientes completaron el ciclo completo de teplizumab de 14 días. En el 55% se canalizó un acceso venoso tipo *midline.*

Los efectos adversos más frecuentes fueron: linfopenia (100%), en el 55% de los casos <500 c/uL, y máxima al quinto día de infusión en el (78%); leucopenia (66%); exantema cutáneo (55%); astenia (44%); náuseas/vómitos (44%) y elevación transitoria de transaminasas (11%). No se produjeron acontecimientos adversos graves ni interrupciones del tratamiento y todos los efectos adversos se resolvieron como máximo 7 días después de finalizar el periodo de infusión.

Conclusiones
Esta primera experiencia multicéntrica en práctica clínica real en población pediátrica en España sugiere que el uso de teplizumab en pacientes con DT1 en estadio 2 presenta un perfil de seguridad favorable. El seguimiento en curso permitirá evaluar la evolución glucémica y el impacto del tratamiento sobre la progresión a diabetes clínica, así como el valor añadido de los parámetros derivados de la MCG en la estratificación del riesgo en fases presintomáticas de la enfermedad.

O2/d2-022 *Diabetes/Páncreas endocrino*
LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA (MCG) COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Yesquen Salcedo, Pamela P.[1]; Martín Frías, María[2]; Bahíllo Curieses, María Pilar[3]; Campos Martorell, Ariadna[1]; Yeste Fernández, Diego[1]; Clemente León, María[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España; [2]Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; [3]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España.

Introducción
La DRFQ (diabetes relaciona a la Fibrosis Quística) es la comorbilidad más común en los pacientes con FQ, se asocia con un deterioro nutricional, disminución de la función pulmonar y con un aumento de la mortalidad.

Actualmente el único test validado para el diagnóstico de la DRFQ es el TTOG.

La MCG es una herramienta útil que detecta alteraciones glucémicas antes que el TTOG, sin embargo, aún no hay criterios establecidos para su uso como cribado para el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Nuestro grupo ha trabajado en el desarrollo de estos criterios en una publicación previa.

Objetivos
Validación de criterios para la clasificación del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ mediante la MCG comparando con los resultados del TTOG.

Pacientes y métodos
Estudio multicéntrico, transversal y ambispectivo. Recopilación desde noviembre 2012 hasta noviembre 2025. Pacientes procedentes de 3 hospitales del territorio español.

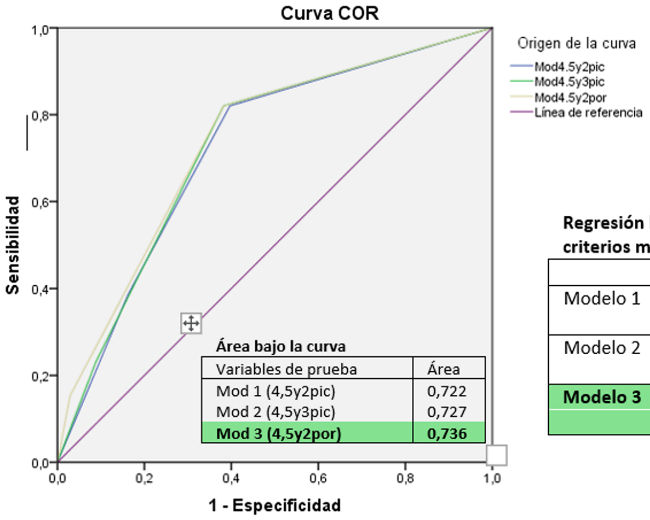
Criterios de inclusión: pacientes ≥8 años y ≤ 18 años con diagnóstico genético de FQ y estudio del metabolismo hidrocarbonado (TTOG y MCG) en un mismo tiempo (± 15 días entre las pruebas y hasta 30 días si presenta estabilidad respiratoria y del IMC). Ambas pruebas realizadas en condiciones basales, sin exacerbaciones de la enfermedad de fondo ni corticoterapia en las 4 semanas previas.

Resultados TTOG

NTG	64 (57,7%)
INDET	16 (14,4%)
ATG	28 (25.2%)
DRFQ	3 (2,7%)
Total	111 (100%)

Resultados MCG

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
NTG	48 (43,2%)	51 (45,9%)	51 (45,9%)
ATG / INDET	33 (29.7%)	41 (36,9%)	48 (43,2%)
DRFQ	30 (27%)	19 (17,1%)	8 (7,2%)
Total	111 (100%)	111 (100%)	107 (96,4%)



Regresión logística del TTOG con alternativas de criterios mediante la MCG

		P	OR
Modelo 1	ATG/INDET	0,000	3.399
	DRFQ	0,023	4.321
Modelo 2	ATG / INDET	0,000	3,983
	DRFQ	0,77	3,183
Modelo 3	**ATG / INDET**	**0,000**	**6,609**
	DRFQ	**0,018**	**7,113**

Figura 1.

Comparación de los resultados del gold estándar (TTOG) con los resultados de la MCG en las mismas categorías utilizando 3 posibles modelos.

TTOG según criterios ADA 2010 e ISPAD 2022: tolerancia normal (NTG), alterada (ATG/INDET) y diabetes (DRFQ).

MCG: iproTM2-medtronic hasta noviembre de 2021, posteriormente FreeStyle 2, durante 7-14 días.

Modelo1: ATG ≥4,5%del tiempo de monitorización >140mg/dL o una excursión glucémica >200mg/dL en 7 días y DRFQ ≥2 excursiones glucémicas >200mg/dL en días diferentes en 7 días.

Modelo2: ATG ≥4,5%del tiempo de monitorización >140mg/dL o 2 excursiones glucémicas >200 mg/dL en días diferentes en 7 días y DRFQ ≥3 excursiones glucémicas >200mg/dL en días diferentes en 7 días.

Modelo3: ATG ≥4,5%del tiempo de monitorización >140mg/dL y DRFQ ≥2% del tiempo de monitorización >200 mg/dL.

Se analizaron los datos mediante regresión logística, curva ROC y la prueba de Kruskal-Wallis para los datos no paramétricos.

Resultados

111 pacientes (52,3% mujeres, n=58). Media de edad 13,04 años (8-18,7años). Insuficiencia pancreática en el 81,1% (n=90). Mutación F508del en heterocigosis 55,9% (n=62) y 24,3% (n=27) en homocigosis.

Se compararon las medianas del %>180mg/dL medido en la MCG en las diferentes categorías del del TTOG, hallando diferencia significativa entre las medianas de cada categoría (p 0,016). NTG: mediana 0,0 (RI 1,0), INDET: mediana 2,0 (RI 3,0), ATG: mediana 2,0 (RI 2,5), DRFQ no se pudo calcular por pocos datos.

Conclusiones

- El modelo 3 propuesto para la clasificación de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con FQ mediante la MCG es el que presenta una p significativa y una mayor sensibilidad (71,2%) y especificidad (65,5%).
- La utilización de estos criterios permitiría espaciar la frecuencia del TTOG en los pacientes con una MCG anual normal.
- El %>180 en la MCG es un parámetro que podría ser útil para la clasificación de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.
- Pendiente aplicar estos criterios en la muestra longitudinal de este mismo estudio.

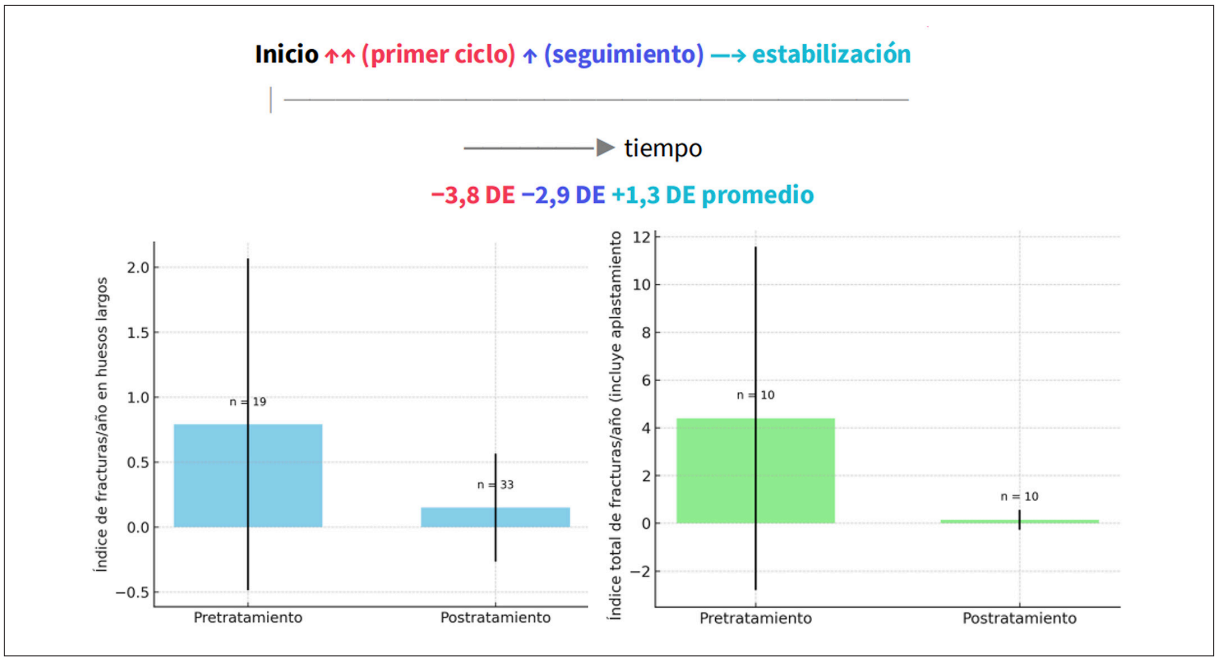


Figura 1.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1103

O2/d2-023 *Paratiroides-Metabolismo Óseo*

EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OSTEOPOROSIS SECUNDARIA EN UN HOSPITAL INFANTIL DE TERCER NIVEL

Morales Palacios, Ana Cecilia[1]; Barreda Bonis, Ana Coral[2]; Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma[2]; Labarta Aizpún, José Ignacio[3]; Salamanca Fresno, Luis[2]; González Casado, Isabel[2].

[1]CS Virgen del Cortijo, Madrid, España; [2]Hospital La Paz, Madrid, España; [3]Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

La osteoporosis secundaria pediátrica es una causa emergente de fragilidad ósea, debido al aumento de prevalencia de niños con enfermedades crónicas, inmovilidad, malnutrición o exposición a fármacos osteotóxicos. Estas condiciones pueden interferir con la adquisición del pico de masa ósea y aumentar el riesgo de fracturas, incluso en ausencia de una densidad mineral ósea claramente disminuida. En este contexto, los bifosfonatos representan la terapia más utilizada, aunque la evidencia en poblaciones clínicas complejas sigue siendo limitada.

Objetivos

Describir las características clínicas, densitométricas y bioquímicas de una cohorte pediátrica con fragilidad ósea secundaria y evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con bifosfonatos intravenosos en pacientes pediátricos con osteoporosis secundaria atendidos en un hospital de alta complejidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó a 34 pacientes pediátricos tratados con bisfosfonatos intravenosos (pamidronato y zoledronato) entre 2018 y 2025. Se analizaron variables demográficas, clínicas, densitométricas, bioquímicas y de seguridad. La efectividad se evaluó mediante cambios en la densidad mineral ósea (DMO), así como variaciones en el índice de fracturas/año. La seguridad se valoró a partir de efectos adversos clínicos y alteraciones bioquímicas.

Resultados

Cohorte de 34 pacientes. Sexo 58,8% varones (n=20) 41.2% mujeres (n=14). Edad de diagnóstico de osteoporosis: 9,8 ± 4,1 años. Primera fractura/aplastamiento: 8,2 ± 4,6 años. Primer ciclo de bifosfonatos: 11,1 ± 4,7 años. Factores de riesgo: movilidad reducida en el 85,3% (n = 29), malnutrición en el 67,6% (n = 23), uso crónico de glucocorticoides en el 32,4% (n = 11) y tratamiento con antiepilépticos en el 32,4% (n = 11). Se observó una mejoría densitométrica clínicamente significativa, con una ganancia media de +1,3 DE en el Z-score lumbar. El índice de fracturas/año se redujo de forma clínica y estadísticamente significativa tras el tratamiento, pasando de 0,79 a 0,15 fracturas/año para las fracturas de huesos largos (p = 0,047) y de 4,39 a 0,14 fracturas/año al considerar conjuntamente fracturas de huesos largos y aplastamientos vertebrales (p = 0,015). Desde el punto de vista clínico, el 71,4% de los pacientes refirió mejoría

del dolor y el 41,4% presentó mejoría funcional en la movilidad. No se identificó asociación entre la magnitud de la respuesta densitométrica y variables como diagnóstico, edad, estado nutricional, movilidad o niveles basales de vitamina D, ni diferencias significativas entre los pacientes tratados exclusivamente con pamidronato y aquellos que recibieron algún ciclo de zoledronato. En cuanto a los efectos secundarios, la hipocalcemia bioquímica tras el primer ciclo de pamidronato fue frecuente (70,6%), pero siempre asintomática. Otros efectos adversos frecuentemente presentados fueron la fiebre en el 65,8% de los pacientes (n=22) presentó fiebre y un 55,9% (n=19) clínica compatible con síndrome pseudogripal.

Conclusiones
El tratamiento con bifosfonatos intravenosos en niños con osteoporosis secundaria o fragilidad ósea clínicamente significativa es eficaz y seguro, asociándose a mejoría densitométrica, reducción del riesgo de fracturas y alivio del dolor. Los resultados apoyan su uso incluso en pacientes que no cumplen criterios densitométricos estrictos de osteoporosis, resaltando la importancia de una evaluación clínica global del riesgo. Son necesarios estudios prospectivos que permitan optimizar el diagnóstico precoz y estandarizar las estrategias terapéuticas en esta población especialmente vulnerable.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1104

O2/d2-024 *Metabolismo y Nutrición*
INTEGRACIÓN DEL ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DE MICRO-ARN Y *MACHINE LEARNING* PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PERFILES ASOCIADOS AL SOBREPESO/OBESIDAD INFANTIL

Gómez-Vilarrubla, Ariadna[1]; Soriano, Jordi[1]; Niubó-Pallàs, Maria[1]; Martínez-Calcerrada, José-María[1]; Molla, Júlia[1]; Bonmatí-Santané, Alexandra[2]; Duale, Nur[3]; Ibáñez, Lourdes[4]; Bassols, Judit[1]; López-Bermejo, Abel[1].

[1]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Salt, España; [2]Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; [3]Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Noruega; [4]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción
La obesidad infantil constituye un problema de salud pública de elevada prevalencia, con importantes repercusiones metabólicas a corto y largo plazo. Más allá de los factores clínicos y ambientales conocidos, los mecanismos epigenéticos, y en particular los micro-ARN (miARN), desempeñan un papel clave en la regulación de procesos metabólicos e inflamatorios implicados en el desarrollo de la obesidad. La identificación de perfiles de expresión diferencial de miARN asociados al sobrepeso y la obesidad podría aportar nuevas herramientas para la estratificación precoz del riesgo y para el desarrollo de modelos predictivos basados en biomarcadores moleculares.

Objetivos
1) Identificar el perfil de expresión diferencial de miARN en leucocitos de niños con sobrepeso/obesidad en comparación con niños con normopeso. 2) Analizar las vías biológicas asociadas a los miARN diferencialmente expresados. 3) Aplicar modelos de *machine learning* para evaluar la contribución relativa de los miARN diferencialmente expresados en la predicción del riesgo de sobrepeso/obesidad infantil.

Materiales y métodos
Se analizó la expresión de miARN en leucocitos de 45 niños pertenecientes a una cohorte poblacional, con una edad media de 6 años (21 con sobrepeso u obesidad y 24 con normopeso), mediante ARN *sequencing* (NextSeq 550 Sequencing System). El análisis de expresión diferencial se llevó a cabo utilizando el paquete DESeq2 del software R, ajustando por efecto *batch*, recuento de leucocitos, edad y sexo. Se consideraron diferencialmente expresados aquellos miARN con un cambio de expresión absoluto ≥ 1.2 y un valor de p ajustado ≤ 0.05.

Los genes diana de los miARN diferencialmente expresados se identificaron mediante las bases de datos TarBase v9.0 y TargetScan y se realizó un análisis de enriquecimiento funcional de vías biológicas.

Finalmente, se aplicaron modelos de *machine learning* entrenados mediante *leave-one-out cross-validation* para evaluar la capacidad predictiva de los miARN diferencialmente expresados en el riesgo de sobrepeso/obesidad infantil.

Resultados
El análisis de expresión diferencial identificó 31 miARN diferencialmente expresados entre niños con sobrepeso/obesidad y normopeso (17 sobreexpresados y 14 infraexpresados en el grupo con sobrepeso/obesidad).

El análisis funcional mostró un enriquecimiento de vías biológicas relacionadas con el metabolismo energético, incluyendo procesos implicados en el metabolismo lipídico y glucídico, y vías relacionadas con la respuesta inflamatoria.

Los distintos modelos de aprendizaje automático entrenados mostraron una buena capacidad predictiva, con valores de exactitud superiores a 0,75. Entre los diez miARN con mayor contribución predictiva en

cada modelo, destacaron de forma consistente hsa-miR-340-5p, hsa-miR-451a y hsa-miR-7977 (p-valor ajustado < 0.001).

Conclusiones
Este estudio identifica un perfil diferencial de miARN leucocitarios asociado al sobrepeso/obesidad infantil. La integración de estos miARN en modelos de *machine learning* muestra una buena capacidad predictiva y permite identificar un subconjunto de miARN que contribuyen de forma consistente a la discriminación entre niños con sobrepeso/obesidad y normopeso. En conjunto, los resultados apoyan el papel de los miARN como potenciales biomarcadores moleculares del riesgo de obesidad infantil y refuerzan el valor de enfoques integradores que combinan ómicas y *machine learning.*

O2/d2-025 *Metabolismo y Nutrición*
ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN EPIGENÉTICA DE LA METILACIÓN DEL GEN *ASPG* EN TRÍOS PADRE-MADRE-NIÑO Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD INFANTIL

Niubó-Pallàs, Maria[1]; Gómez-Vilarrubla, Ariadna[1]; Díaz-Roldán, Ferran[2]; Martínez-Calcerrada, José-María[1]; Molla, Júlia[1]; Bonmatí-Santané, Alexandra[2]; Puerto-Carranza, Elsa[2]; Ibáñez, Lourdes[3]; López-Bermejo, Abel[2]; Bassols, Judit[1].

[1]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI), Girona, España; [2]Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; [3]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción
Estudios experimentales indican que las exposiciones ambientales a agentes obesógenos en los progenitores pueden provocar cambios epigenéticos en los ovocitos y espermatozoides, ser transmitidos a la descendencia y aumentar el riesgo de desarrollar obesidad infantil. Entre estos mecanismos, la metilación del ADN en genes implicados en el metabolismo energético podría desempeñar un papel relevante desde etapas muy tempranas del desarrollo.

El gen *ASPG* (asparaginasa) participa en vías metabólicas relacionadas con el metabolismo de aminoácidos y lípidos y ha sido implicado en procesos metabólicos potencialmente relevantes para el balance energético. Resultados preliminares de nuestro grupo revelan asociaciones entre la metilación del gen *ASPG* en placenta y parámetros relacionados con la obesidad en niños en edad escolar, lo que sugiere un posible papel de este gen en la programación temprana del riesgo metabólico.

Objetivos
El objetivo de este estudio fue analizar la metilación del gen *ASPG* en tríos padre–madre–niño para evaluar la transmisibilidad intergeneracional y su relación con la obesidad infantil.

Materiales y métodos
La metilación del ADN del gen *ASPG* se cuantificó mediante pirosecuenciación dirigida en muestras de sangre materna y paterna durante el embarazo, en muestras de placenta al nacimiento y en muestras de sangre del niño a los 6 años de edad. Se evaluaron: 1) las asociaciones entre la metilación de *ASPG* y parámetros de obesidad y riesgo cardiometabólico de niño a los 6 años de edad; y 2) las correlaciones entre los distintos tejidos y momentos temporales estudiados para explorar patrones intergeneracionales.

Resultados
La metilación de *ASPG* en placenta y en sangre de los niños se asoció positivamente con la ganancia de peso des del nacimiento (p<0.01) y con diversos marcadores de adiposidad a los 6 años de edad, entre otros, el IMC, la distribución de la grasa corporal, la presión arterial sistólica y el perfil lipídico (todos p < 0.05). Una mayor metilación de *ASPG* tanto en placenta como en sangre de los niños se asoció también con un aumento del riesgo de sobrepeso/obesidad infantil (OR 1.05 y 1.15, respectivamente; p < 0.05). La metilación de *ASPG* en sangre de los hijos se correlacionó positivamente con la metilación de las madres (p < 0.01), mientras que no se observaron asociaciones significativas con la metilación paterna.

Conclusiones
La metilación de *ASPG* se asocia con la ganancia de peso y el riesgo de obesidad en la infancia, y muestra una continuidad entre tejidos desde etapas tempranas de la vida. La concordancia madre–hijo puede ser debida a similitudes mediadas por el ambiente uterino y/o por posibles mecanismos de transmisión epigenética materna. La metilación de *ASPG* podría formar parte de un conjunto temprano de marcadores epigenéticos de riesgo de obesidad.

O2/d2-026 *Metabolismo y Nutrición*
TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GLP1 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

Pérez Segura, Pilar; De Cos Igartua, María; Germán Díaz, Marta; Gasset García, Alba; Carrasco Gutiérrez, Patricia; Camacho Montesino, Corina.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

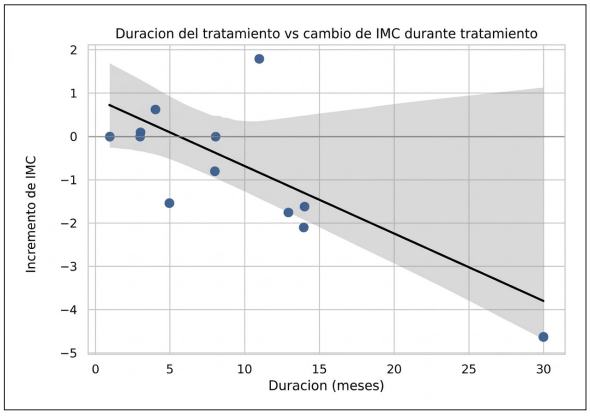


Figura 1.

Objetivo
Describir las características de una cohorte pediátrica tratada con agonistas del receptor GLP-1 en práctica clínica real, evaluar efectos secundarios, causas de abandono y analizar la relación entre la duración del tratamiento y la mejoría del índice de masa corporal (IMC).

Material y método
Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 14 pacientes en seguimiento en Endocrinología Infantil, tratados con agonistas del receptor GLP-1 y con un seguimiento mínimo de 6 meses tras el inicio. Se recogieron variables demográficas, antecedentes familiares, comorbilidades, efectos adversos, duración del tratamiento, dosis alcanzada, evolución del perfil metabólico durante el tratamiento y tras su finalización, y causas de abandono. La asociación entre duración del tratamiento y cambio en IMC (ΔIMC) se evaluó con correlación de Pearson y Spearman, y regresión lineal. Se definió abandono temprano como duración < 6 meses y se comparó el ΔIMC entre grupos mediante Mann-Whitney.

Resultados
El 71,4% fueron mujeres y el 28,6% varones; el 21,4% eran de origen hispano y el resto caucásicos. El 57% presentaba antecedentes familiares de obesidad en familiares de primer grado. Entre las comorbilidades, el 35% tenía prediabetes y el 28% seguimiento en Psiquiatría Infantil. La edad media al inicio fue 15,27 ± 1,64 años (IC 95%: 14,32–16,22) y el IMC medio al inicio del tratamiento 39,03 ± 4,97. La duración media del tratamiento fue 10,40 ± 7,88 meses (IC 95%: 5,85–14,95), con alta heterogeneidad; solo el 42% alcanzó la dosis máxima. No se registraron efectos adversos graves. Un 35% presentó síntomas digestivos leves (náuseas/dolor abdominal) y en 2 pacientes (14%) se observaron síntomas neurológicos leves (cefalea o visión borrosa). La principal causa de abandono fue la falta de respuesta clínica (41%), seguida de efectos secundarios (25%), coste económico (25%) y falta de adherencia/motivación (9%). Entre quienes abandonaron por efectos secundarios, solo uno había alcanzado dosis máxima. Se observó asociación inversa entre duración del tratamiento y ΔIMC, con Pearson r = –0,678 (p = 0,0108) y Spearman rho = –0,535 (p = 0,0598). En la regresión lineal, cada mes adicional se asoció con una reducción media de 0,16 puntos de IMC. El abandono temprano ocurrió en 4 pacientes; la comparación de ΔIMC entre grupos no alcanzó significación (p = 0,187), probablemente por el tamaño muestral. En los 6 pacientes con seguimiento tras finalizar el tratamiento no se evidenció una tendencia clara al aumento del IMC.

Conclusiones
En práctica clínica real, una mayor duración del tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 se asoció con mayor reducción del IMC. El abandono temprano podría relacionarse con peores resultados, aunque la muestra es pequeña. Se requieren estudios con cohortes mayores y seguimiento prolongado, especialmente tras la suspensión del fármaco, para evaluar de forma adecuada la evolución y el posible efecto rebote.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1105

O2/d2-027 *Gónadas/Pubertad*
TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON GONADOTROPINAS EN MINIPUBERTAD EN LACTANTES CON HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO CONGÉNITO

Mesas Aróstegui Aróstegui, M.ª Aurora[1]; Hita Contreras, Fidel[2]; López Siguero, Juan Pedro[3].

[1]Hospital Quirón Marbella, Málaga, España; [2]Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén, Jaén, España; [3]Hospital Materno-Infantil, Málaga, España.

Introducción
La minipubertad del varón ocurre en los primeros 6 meses de vida. Se debe a la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, con aumento de gonadotropinas, testosterona, INSL-3, inhibina B y AMH, favoreciendo la virilización genital. El hipogonadismo hipogonadotropo (HH) se debe a una insuficiencia hipotálamo-hipofisaria, con una secreción deficiente de gonadotropinas, LH y/o FSH. El tratamiento sustitutivo durante minipubertad en varones con HH podría permitir un desarrollo gonadal adecuado a través de una secreción propia de esteroides sexuales.

Objetivos
Este trabajo expone los resultados del tratamiento sustitutivo con gonadotropinas en un grupo de lactantes varones con HHC, evaluando la respuesta clínica y bioquímica, con la meta de imitar la minipuber-

tad fisiológica, resolver la criptorquidia/micropene y restaurar la función de las células de Leydig y Sertoli, titulando la dosis adecuada y segura de gonadotropinas y la duración del tratamiento.

Materiales y métodos
Presentamos un estudio retrospectivo que incluye 9 lactantes con HHC (4 con Panhipopituitarismo, 4 con HHC aislado, 1 con Síndrome de Prader Willi).

El diagnóstico se basó en hallazgos clínicos (micropene y o criptorquidia), en ausencia de minipubertad normal, con niveles disminuidos de LH y testosterona. Se realizó RNM cerebral, cariotipo y panel genético. En cada visita se evaluó el tamaño peneano y testicular.

Se realizó seguimiento clínico y analítico (LH y testosterona previo al tratamiento, y testosterona al mes, 3 y 6 meses y tras finalizar tratamiento). Todos los pacientes iniciaron tratamiento precoz tras diagnosticarse, con hCG administrado de forma subcutánea dos veces por semana y FSH tres veces por semana, juntas en la misma jeringa y en dosis de 62,5 a 500 UI/dosis en el caso de hCG y de 37,5 a 75 UI/dosis en el caso de FSH. Los tratamientos se mantuvieron hasta alrededor de los 6 meses de vida.

Resultados
Todos presentaron peso y longitud adecuada la edad gestacional, salvo un PEG. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 1.5 meses (RIC 0.85-2.28). La mediana de duración del tratamiento fue de 3.5 meses (RIC 2.5-4.25). La mediana LH, FSH y testosterona en el momento del diagnóstico fue de 0.17 UI/l (RIC 0.07- 0.85), 0.46 UI/l (RIC 0.17-3.48), y 0.07 ng/mL (RIC 0.04-0.16) respectivamente. La testosterona ascendió durante el tratamiento 9.85 ng/mL (RIC 6.69-12.67), descendiendo al finalizar la minipubertad. El estudio de las diferencias antes y tras tratamiento con gonadotropinas mediante la prueba de Wilcoxon indicó que el crecimiento del pene fue significativo (p = 0.008), así como el aumento volumen testicular, cuya mediana antes y después del tratamiento fue inferior a 1.00 mL y 2.00 mL respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p =0.005). La mediana de meses de tratamiento ha sido de 3,5 meses. Ninguno de los pacientes ha presentado efectos secundarios locales ni sistémicos y el tratamiento ha sido bien aceptado por las familias.

Conclusiones
- Todos los pacientes han conseguido niveles adecuados de testosterona, con respuesta positiva en todos los casos, siendo el tratamiento bien aceptado por las familias.
- El tratamiento debe establecerse de forma precoz. En nuestra experiencia, un tratamiento entre 2 y 3 meses podría ser suficiente para lograr los objetivos.
- Aunque se necesitan más estudios, la terapia sustitutiva con gonadotropinas es segura, bien tolerada, y restaura la función endocrina testicular, mejorando el tamaño de pene y testículos, con una secreción propia de testosterona.

O2/d2-028 *Gónadas/Pubertad*
INDUCCIÓN PUBERAL CON GONADOTROPINAS EN VARONES CON HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO EN EDAD PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA Y RESULTADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Gaitero Pérez, Alicia[1]; Abelaira García, María[2]; Lázaro Rodriguez, Irene[1]; De Cos Igartua, María[1]; Garzón Lorenzo, Lucía[1]; Pérez Segura, Pilar[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción
El hipogonadismo hipogonadótropo (HH) se caracteriza por una secreción insuficiente de gonadotropinas hipofisarias que condiciona la ausencia o el bloqueo del desarrollo puberal. En varones pediátricos, la inducción puberal se ha realizado clásicamente mediante testosterona exógena, eficaz para la virilización, pero incapaz de reproducir la fisiología del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, sin impacto sobre el crecimiento testicular ni el potencial reproductivo. La terapia con gonadotropinas permite una estimulación directa de las células de Leydig y Sertoli, favoreciendo un desarrollo puberal más fisiológico, el aumento del volumen testicular y la posible preservación de la fertilidad, aunque la experiencia clínica en población pediátrica sigue siendo limitada.

Objetivos
Describir las características basales, la evolución puberal, gonadal, hormonal y auxológica, el perfil de seguridad y posibles factores pronósticos en una cohorte pediátrica de varones con HH tratados con gonadotropinas.

Material y métodos
Estudio descriptivo retrospectivo de 16 pacientes varones con diagnóstico de HH tratados con gonadotropinas en un hospital de tercer nivel. Se registraron edad cronológica, edad ósea (Greulich y Pyle), etiología del HH (congénito, adquirido o idiopático), antecedente de criptorquidia, tratamiento con testosterona durante la minipubertad, uso concomitante de rhGH y duración del tratamiento.

Mes	1-3cc	4-6cc	8-10cc	12-15cc	20-25cc
0	13	3	0	0	0
6	10	4	1	1	0
12	2	7	4	1	2
24	0	2	1	5	5

Mes	Pene prepuberal	Pene puberal	Pene adulto
0	16	0	0
6	10	6	0
12	1	13	2
24	0	6	7

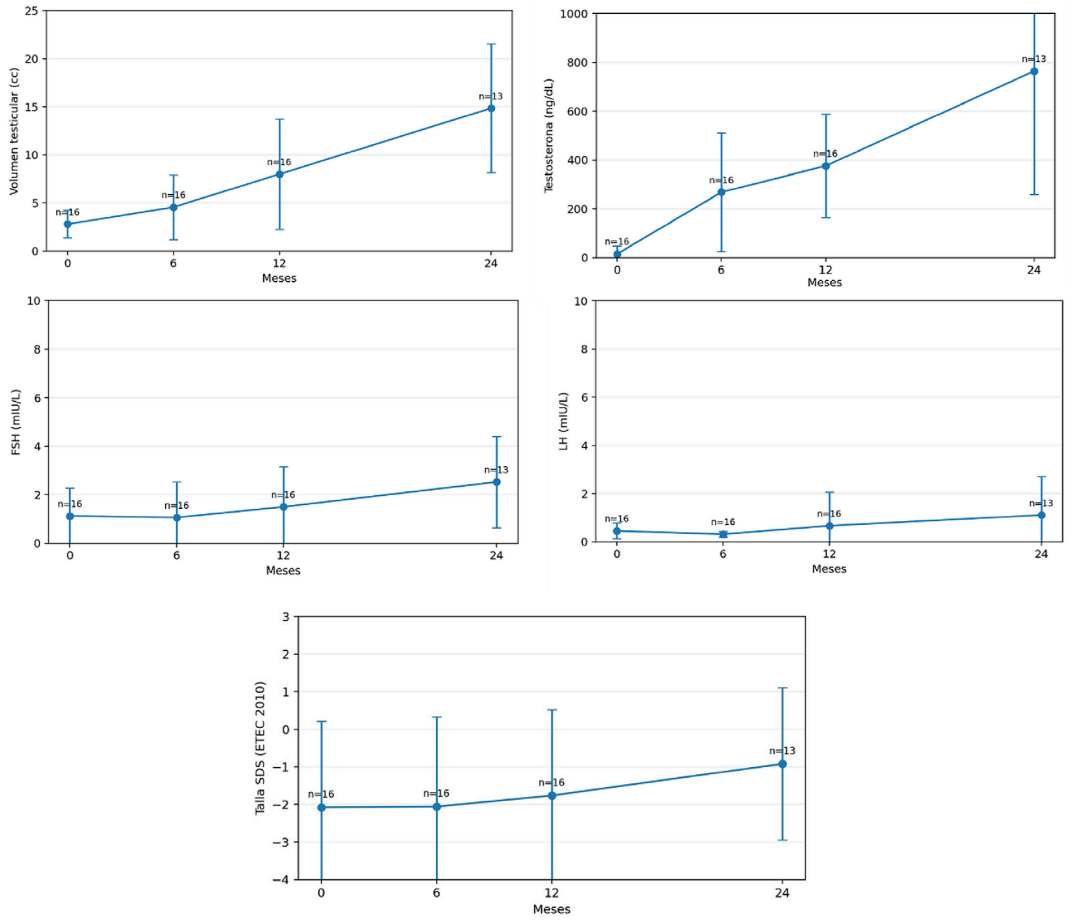


Figura 1.

El protocolo terapéutico incluyó hCG subcutánea inicial (250–500 UI dos veces por semana) y, tras seis meses, se añadió FSH recombinante (75–150 UI dos veces por semana). Las dosis se ajustaron individualmente según respuesta clínica y bioquímica.

Las evaluaciones se realizaron a los 0, 6, 12 y 24 meses, analizando estadio puberal (Tanner), volumen testicular (orquidómetro de Prader), desarrollo peneano, niveles séricos de LH, FSH y testosterona total, y talla expresada como desviaciones estándar (SDS) según curvas *ETEC 2010*. Los efectos adversos se recogieron de forma sistemática.

Resultados

La edad media al inicio fue de 15,1 ± 1,8 años, con un retraso medio de edad ósea de 2,7 ± 2,7 años. La etiología del HH fue adquirida en el 50%, congénita en el 37,5% e idiopática en el 12,5%. El 31,3% presentaba antecedente de criptorquidia, predominantemente bilateral, habiendo recibido testosterona intramuscular durante la minipubertad. La mediana de duración del tratamiento fue 24 meses (RIQ 21,8–27,3), con seguimiento incompleto a los 24 meses en tres pacientes.

Se observó progresión puberal en todos los pacientes y aumento progresivo del volumen testicular. Entre los pacientes con seguimiento completo a 24 meses, el 46,2% alcanzó un volumen testicular ≥15 mL, con respuesta más limitada en aquellos con criptorquidia bilateral. Los niveles de testosterona aumentaron progresivamente, con al menos una determinación suprafisiológica en el 25% de los casos. La evolución de LH y FSH fue variable. El 56,3% recibió tratamiento concomitante con rhGH. La SDS media de talla pasó de –2,08 al inicio a –0,92 a los 24 meses; en los pacientes sin rhGH se observó estabilización sin incremento relevante.

Los efectos adversos aparecieron en el 25% de los pacientes, principalmente acné y erecciones no deseadas.

Conclusiones
La terapia secuencial con hCG y FSH recombinante en varones pediátricos con HH se asocia a progresión puberal y aumento del volumen testicular, constituyendo una alternativa fisiológica a la testosterona exógena. La respuesta gonadal parece menor en pacientes con criptorquidia bilateral, aunque esta observación debe interpretarse con cautela por el reducido tamaño muestral. El perfil de seguridad fue favorable. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para evaluar su impacto sobre la fertilidad futura.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1106

O2/d2-029 *ADS*
EFECTO DE LAS FORMULACIONES SUBCUTÁNEA E INTRAMUSCULAR DE TESTOSTERONA SOBRE EL HEMATOCRITO EN ADOLESCENTES TRANSMASCULINOS

Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma[1]; Martínez Rodríguez, Eduardo Enrique[2]; Galindo Cortés, Anna[1]; Guerrero Fernández, Julio[1]; Carcavilla Urquí, Atilano[1]; González Casado, Isabel[1].

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [2]Hospital General de Villalba, Madrid, España.

Introducción
La terapia hormonal de afirmación de género (THAG) en varones trans busca la virilización mediante niveles fisiológicos de testosterona. Se han empleado diversas vías de administración de testosterona con este objetivo: intramuscular, subcutánea y transcutánea (tópica). Un efecto secundario prevalente es la eritrocitosis, cuya relación con las distintas vías de administración y otros predictores externos sigue siendo objeto de debate clínico.

Objetivos
Evaluar la influencia de la vía de administración de testosterona en la frecuencia de eritrocitosis en varones trans en THAG, e identificar predictores de riesgo de eritrocitosis en esta población.

Material y métodos
Estudio longitudinal retrospectivo de 106 adolescentes transmasculinos (seguimiento 2014-2023) tratados con cipionato de testosterona vía subcutánea (SC) semanal (n=78) o intramuscular (IM) cada 3 semanas (n=28) durante un mínimo de dos años. Se realizó una fase de inducción con escalada de dosis cada 6 meses. Se definió eritrocitosis como hematocrito >50%. El análisis incluyó ANOVA de medidas repetidas y modelos de regresión lineal múltiple (SPSS v.26).

Resultados
Descripción de la muestra
La edad media de inicio de tratamiento fue de 15,5±1,01 años, un 90,5% en estadios finales de pubertad. El tiempo medio de duración de tratamiento fue de 4,73±2,19 años.

Cinética del hematocrito
Se observó un incremento progresivo y significativo del hematocrito en los primeros 24 meses (p<0,001). El aumento más pronunciado ocurrió en los primeros 6 meses (+3,35±0,33; p<0,001), ralentizándose tras el primer año. No hubo diferencias significativas en la evolución media entre las vías SC e IM (p=0,279).

Incidencia de eritrocitosis
El hematocrito máximo medio en la muestra total fue 50,15±2,79%, y se produjo 2,34±1,2 años después del inicio de la terapia. Se detectó eritrocitosis en el 52,8% de la muestra, siendo grave (>54%) en el 6,6% de los casos. Se precisó flebotomía en 5 casos. Un paciente presentó hipertensión intracraneal como posible complicación derivada de la eritrocitosis, mientras que el resto de los pacientes estuvieron asintomáticos.

Influencia de la vía de administración en el desarrollo de eritrocitosis
Se objetiva un mayor hematocrito máximo medio en la vía subcutánea frente a la vía intramuscular (50,47±2,55% vs 49,33±3,31%). No obstante, en el análisis mediante regresión lineal múltiple, la vía de administración no alcanzó significación estadística como predictor independiente de eritrocitosis (p=0,109).

Otros factores predictores de eritrocitosis
La regresión lineal múltiple (n=101) identificó al tabaquismo como el predictor de eritrocitosis más potente (p=0,013). La edad y el tiempo de tratamiento, aunque tienen correlaciones simples positivas, pier-

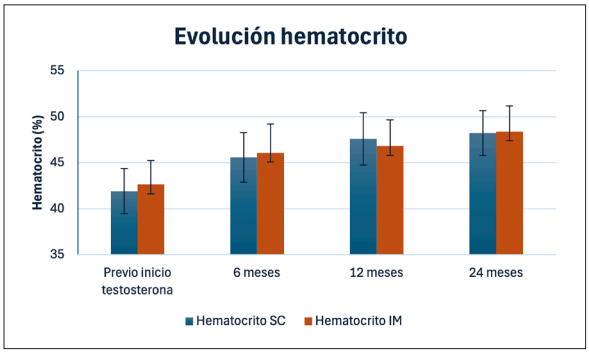


Figura 1.

den su fuerza cuando se analizan junto al resto de variables (p=0,141 y p=0,210). No se halló asociación independiente significativa con la dosis de testosterona (p=0,528) y los niveles de testosterona en sangre (p=0,365).

Conclusiones

1. La eritrocitosis es común en adolescentes transmasculinos (52,8%) en tratamiento con testosterona, aunque raramente grave.
2. El hematocrito máximo medio fue mayor en la vía subcutánea frente a la intramuscular, aunque sin significación estadística.
3. En ambas formulaciones, el hematocrito aumenta de forma progresiva y significativa, de manera más pronunciada los primeros 6 meses de tratamiento.
4. El tabaquismo supone el factor de riesgo independiente más determinante para la elevación del hematocrito.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1107

O2/d2-030 *Suprarrenales*

EXPERIENCIA DEL LABORATORIO EN LA IMPLEMENTACIÓN DEL CRIBADO NEONATAL DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA CON PRUEBAS DE SEGUNDO NIVEL

Laguna, Javier[1]; Argudo-Ramírez, Ana[1]; González de Aledo-Castillo, José Manuel[1]; Ramón-Krauel, Marta[2]; Clemente-León, María[3]; Amat-Bou, Monsterrat[2]; Campos-Martorell, Adriana[3]; Valls-Lafont, Ana[4]; Ferrer-Costa, Roser[5]; Giralt, Marina[5]; Casals, Gregori[6]; Oriola, Josep[7]; Soler-Lecha, Anna[8]; Prats-Viedma, Blanca[8]; García-Villoria, Judit[9]; López-Galera, Rosa M.[a1].

[1]Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; [2]Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; [4]Laboratorio de Bioquímica y Hormonas, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [5]Servicio de Bioquímica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; [6]Sección de Hormonas, Oncobiología y Citocinas, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), ISCIII; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; [7]Sección de Genética Molecular, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; [8]Servicio de Salud Maternoinfantil, Agencia de Salud Pública de Cataluña (APSCAT), Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña, Barcelona, España; [9]Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.

Objetivos

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que afecta a glándulas suprarrenales, causada mayoritariamente por un déficit de la enzima 21-hidroxilasa, produciéndose déficit en la síntesis de cortisol y aldosterona y un exceso de andrógenos. La 17-hidroxiprogesterona (17OHP) es el marcador utilizado para la detección de HSC en los programas de cribado neonatal (PCN). Sin embargo, presenta una elevada tasa de falsos positivos (FP). Para reducirla, los PCN aplican estrategias con diferentes puntos de corte según semanas de gestación (SG) y solicitan segundas muestras a recién nacidos (RN) prematuros. Además, algunos PCN incorporan pruebas de segundo nivel (2TT, '*second tier test*') para disminuir FP y aumentar así el valor predictivo positivo (VPP).

En junio de 2024, el Ministerio de Sanidad publicó la norma en el BOE para su inclusión en la Cartera Común Básica del Sistema Nacional de Salud.

El objetivo de este trabajo es evaluar la implementación de la HSC y el impacto de los 2TT en la eficacia de nuestro PCN en el período de un año y medio tras su incorporación.

Material y métodos

Las muestras de sangre seca (DBS, *'dried blood spots'*) para la determinación de 17OHP se analizaron mediante fluoroinmunoensayo entre julio de 2024 y diciembre de 2025. Los 2TT (17OHP, androstenedione, 21-desoxicortisol, 11-desoxicortisol y cortisol) se analizaron en todas las muestras con concentraciones ≥ al punto de corte por SG y en todos los RN prematuros <34 SG, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

La estrategia de los RN prematuros se validó en una cohorte (n=196) durante los 3 primeros meses, solicitando en paralelo una segunda muestra a los 15 días de vida.

Los casos positivos se confirmaron analizando 17OHP y androstenedione en suero/plasma por inmunoensayo y/o LC-MS/MS y por estudio genético

en ADN extraído de la muestra inicial para realizar secuenciación Sanger y MLPA.

Resultados
Se establecieron puntos de corte de 17OHP (p99) por SG (24-30; 31-33; 34-35; 36; 37; 38; 39 y ≥40). Durante el periodo de estudio, 82.221 muestras de RN fueron analizadas: 1.164 <34SG (1,4% del total de RN) y 81.057 ≥34SG.

En el estudio de los 196 RN prematuros, 6 presentaron 17OHP elevada en la primera muestra con 2TT normales en los 196; la 17OHP se normalizó en todas las segundas muestras.

Se realizaron 2TT (punto de corte p97,5) en 1.860 muestras: 892 (≥34SG) y 968 (<34SG). Se solicitaron 142 segundas muestras (84 en ≥34SG y 58 en <34SG), observándose normalización de la 17OHP en todas excepto en dos de ellas. Finalmente, se detectaron 10 casos positivos: 8 en primera muestra (2 niños y 6 niñas), de los cuales 7 fueron confirmados como HSC clásica y 1 correspondió a una HSC no clásica diagnosticada a la edad de 1 año y 7 meses de vida; se identificó 1 portador y 1 FP con segunda y tercera muestra respectivamente. El VPP fue del 80% y la incidencia observada global fue del 1/10.227 durante el período estudiado.

Conclusión
La implementación del cribado de la HSC en nuestro PCN, con la estrategia combinada de puntos de corte por SG+2TT junto con el análisis de mutaciones en la muestra inicial, aumenta la efectividad diagnóstica con un VPP del 80%, a la vez que permite reducir la solicitud de segundas muestras en un 92%.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1108

O2/d2-031 *Tiroides*
NÓDULO Y CÁNCER DE TIROIDES: REVISIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Gallego Gutiérrez, Silvia; Jiménez Prados, Alejandro Antonio; Leiva Gea, Isabel; Tapia Ceballos, Leopoldo.

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

Introducción
El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es una neoplasia poco frecuente en la edad pediátrica, con mayor afectación multifocal, locorregional y metastásica respecto a los adultos, si bien la supervivencia supera el 98% a 10 años. Ante la sospecha clínica de nódulo tiroideo, este debe ser evaluado por ecografía mediante la escala TIRADS. En caso de sospecha ecográfica de malignidad debe obtenerse una muestra de citología mediante PAAF que se clasificará según la escala BETHESDA para decidir la actitud a seguir: seguimiento o cirugía.

Objetivos
Describir las características y evolución de los pacientes pediátricos con CDT en nuestro medio.

Materiales y métodos
Estudio observacional retrospectivo y descriptivo que incluye a pacientes pediátricos con nódulo tiroideo a los que se les realizó una PAAF entre los años 2014-2025. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas.

Resultados
La cohorte incluye catorce pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue 11,6 años (+/- 4,3 años). El síntoma inicial fue una masa cervical palpable en diez pacientes. En cuanto a factores de riesgo de malignidad, dos pacientes presentaban variantes patogénicas de predisposición al cáncer (en genes PTEN y BRCA1) y dos pacientes habían recibido radioterapia cervical como tratamiento de un neuroblastoma y meduloblastoma. Al diagnóstico, tres pacientes presentaban más de un nódulo y seis pacientes tenían adenopatías patológicas. La mediana del diámetro mayor del nódulo fue de 2.10 cm (+/- 2,58cm). Dos pacientes presentaban un TIRADS 3 y doce pacientes un TIRADS 4 o superior. Cuatro pacientes obtuvieron un BETHESDA tres o inferior (no diagnóstico, benigno e indeterminado) y diez pacientes, un BETHESDA cuatro o superior (sospechoso de neoplasia folicular, sospechoso de malignidad y confirmatorio de malignidad). En los pacientes con BETHESDA 1 y 3 se realizó una BAG que permitió el diagnóstico anatomopatológico. Seis pacientes presentaron un diagnóstico anatomopatológico benigno (cuatro adenomas foliculares, un adenoma adenomatoide y un paciente con tejido tiroideo normal) y ocho pacientes presentaron un diagnóstico anatomopatológico maligno (un carcinoma folicular, seis carcinomas papilares y un linfoma anaplásico ALK sincrónico junto a un NIFTP). Cinco pacientes con carcinoma papilar asociaban adenopatías locorregionales patológicas, uno de los cuales también presentaba metástasis pulmonares. Todos los carcinomas se trataron con tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar si procedía. No se realizó ningún vaciamiento ganglionar profiláctico. En todos los pacientes con carcinomas se realizó un rastreo corporal total que evidenció restos tiroideos por lo que todos recibieron ablación con yodo radiactivo. Respecto a las complicaciones, cuatro pacientes sufrieron hipoparatiroidismo transitorio y un paciente hipoparatiroidismo permanente junto a

una parálisis bilateral de cuerdas vocales que precisó traqueostomía. No se registró ningún fallecimiento.

Conclusiones
El carcinoma papilar es el más frecuente en nuestro medio, con una supervivencia excelente a pesar de presentar adenopatías patológicas o metástasis al diagnóstico. No obstante, la morbilidad secundaria al tratamiento, principalmente a las tiroidectomías totales, puede ser importante siendo recomendado su tratamiento y seguimiento por unidades especializadas con gran volumen de pacientes. Hemos encontrado limitaciones en el algoritmo diagnóstico establecido internacionalmente, que en algunos casos de nuestra cohorte ha sido superado con el uso de la BAG. Cabe destacar en nuestra muestra, casos de CDT en pacientes de riesgo (síndrome de predisposición al cáncer y antecedente de radioterapia) que podrían beneficiarse de un seguimiento ecográfico.

O2/d2-032 *Tiroides*
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y HORMONALES DE UN GRUPO DE NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN UN PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL BASADO EN LA DETERMINACIÓN DE HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)

Aparicio Callén, Claudia; López Rey, Alicia; López Pérez, Arantxa Sophia; Mallén Alastuey, María Victoria; Llorente Cereza, María Teresa; Bueno Lozano, Gloria.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción
El hipotiroidismo congénito es una de las endocrinopatías más frecuentes en la infancia y su incidencia global estimada es de 1 por cada 2.000 a 4.000 recién nacidos vivos. Las formas primarias son las más frecuentes e incluyen disgenesia tiroidea, defectos en la síntesis hormonal (dishormonogénesis con tiroides in situ) y alteraciones en la regulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Persisten diversas controversias en relación con su diagnóstico, manejo y seguimiento entre las que se encuentran el día de realización, el punto de corte de TSH, la inclusión o no de la T4 libre, la dosis inicial óptima o el papel del estudio genético.

Objetivos
Analizar la experiencia en los últimos 20 años en el diagnóstico y tratamiento de un grupo de niños diagnosticados de hipotiroidismo congénito detectados a partir de un programa de cribado neonatal basado en la determinación de TSH.

Material y métodos
Se trata de una revisión de casos de tipo observacional prospectivo. Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión, concretamente la media y la desviación estándar. Este análisis descriptivo se realizó inicialmente sobre el total de la muestra y posteriormente por subgrupos. Las variables utilizadas son fecha de nacimiento, TSH de cribado y confirmación, T4 libre, fecha de realización, gammagrafía y/o ecografía, fecha de inicio del tratamiento, dosis inicio tratamiento, estudio genético y seguimiento psicológico.

Resultados
Se incluyen un total de 67 sujetos (28 mujeres, 41.8% de la muestra), 50% recién nacidos a término. La TSH de cribado se realizó a las 48 horas de vida en 61.7%. La confirmación tuvo lugar mediante determinación de TSH y T4 libre a los 9.2 días de media, iniciándose entonces el tratamiento sustitutivo. La media de TSH en el cribado neonatal del total de la muestra fue de 60.9 mUI/L y la de TSH de confirmación fue de 114.4 mUI/L, la media de T4 libre en la confirmación diagnóstica fue de 1.44 (0.78) ng/dL. En el 78.5% de los sujetos con hipertirotropinemia transitoria no precisó tratamiento por cifras de T4 Libre normales y TSH en descenso, el 24% de ellos eran recién nacidos pretérminos/gemelares/peso inferior a 2.500 g al nacer. Las pruebas de imagen confirmaron: disgenesias (15/67, 22.3%), 4 de ellas ectopias, tiroides in situ (27/67, un 40.3%), hipertirotropinemias transitorias (25/67, un 37.3%). Nueve pacientes (13,4%) presentaron hipotiroidismo grave con T4 libre inferior a 0.6 ng/mL. Actualmente, cinco pacientes precisan seguimiento psicológico, tres de ellos en tratamiento con metilfenidato. El estudio genético realizado mediante exoma reveló variantes patogénicas en 7/22 (31.8%), todos ellos en el grupo de tiroides in situ (2 casos gen tiroglobulina *TG*, 2 casos gen del receptor de TSH *TSHR*, 1 caso en el gen de la tiroperoxidasa *TPO, 1* caso en el gen receptor *THRB* y una variante patogénica asociada el *gen TREX1* en un paciente con hipertirotropinemia y retraso psicomotor, sin relación descrita con alteraciones tiroideas. En el grupo de disgenesias no se ha detectado ningún estudio genético positivo.

Conclusiones
La incidencia de hipotiroidismo congénito en este centro de tercer nivel es concordante con lo descri-

Tabla 1. Características de los recién nacidos.

Etiología	Nº pacientes	TSH cribado mU/L	TSH confirmación (mU/L)	T4 libre (ng/dL)	Dosis de levotiroxina (mcg/kg/d)
Disgenesias	15	187,3	426	0,93	13,2
Tiroides in situ	27	68,7	112,4	1,3	11,2
Hipertirotropinemias transitorias	25	11,7	12,7	1,9	8,2
Total	67	60,9	114,43	1,44	10,9

to. El estudio genético ha mostrado variantes patogénicas relacionadas con dishormonogénesis en el grupo de tiroides in situ, sin resultados positivos en el grupo de disgenesias. A pesar de un tratamiento precoz algunos niños han precisado de seguimiento psicológico.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1109

O2/d2-033 *Misceláneas*

ALTERACIONES A NIVEL ENDOCRINOLÓGICO DE UNA COHORTE DE 24 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X

Suárez Lascano, Ana Belén; Amat Bou, Montserrat; Agustí, Carmen; Suay, María Teresa; Pías, Leticia; Ramón, Marta.

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

Introducción

La adrenoleucodistrofia (ALD) es un trastorno neurodegenerativo secundario a mutaciones en el gen ABCD1 que resulta en un acúmulo progresivo de ácidos grasos de cadena muy larga, especialmente en la sustancia blanca del sistema nervioso central, la médula espinal y la corteza suprarrenal. El patrón de herencia es ligado al cromosoma X (X-ALD), afectando predominantemente a varones. El acúmulo de estos ácidos grasos a nivel de la corteza suprarrenal produce una insuficiencia suprarrenal primaria; está descrito en algunos casos que el depósito a nivel testicular resulta en un hipogonadismo hipergonadotropo.

Objetivos

Describir las alteraciones endocrinológicas de una cohorte de pacientes con X-ALD.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes varones menores de 18 años con diagnóstico de X-ALD en seguimiento desde enero del 2018 a diciembre del 2025 en un hospital de tercer nivel. Se recogen variables clínicas y analíticas al diagnóstico y durante el seguimiento.

Resultados

Se incluyen 24 pacientes varones de 11.5±3.5 años de edad, con diagnóstico genético de X-ALD (58.3% caucásicos; 37.5% hispánicos; 4.2% asiáticos). La edad media al momento del diagnóstico es de 7.8±3.3 años. El 75% (n=18) presentan alguna alteración endocrinológica y el 25% (n=6) 2 o más.

El 66.7% (n=16) tienen insuficiencia suprarrenal primaria diagnosticada a la edad de 7.9±3.3 años. En el 50% de los casos la insuficiencia suprarrenal primaria fue el síntoma guía para el diagnóstico de X-ALD, que se demoró 9±8 meses tras el inicio de la clínica de insuficiencia adrenal.

Diez pacientes han iniciado la pubertad (volumen testicular ≥ 4cc). De estos 4 (40%) presentan un hipogonadismo hipergonadotropo (FSH 30.7±24.9UI/L, LH 9.0±4.8 UI/L, testosterona 238.3±71.0 ng/dL, y volumen testicular máximo alcanzado 8 cc).

Un paciente presenta hipotiroidismo subclínico (TSH máxima de 7.2mUI/L). Un paciente presenta obesidad (IMC z-score: +4.93) y 4 (16.7%) presentan sobrepeso (IMC z-score 1.02 ± 0.46). Tres pacientes (12.5%) presentan talla baja (DE talla –3.04 ± 0.43).

Conclusiones

En nuestra cohorte de varones X-ALD, las alteraciones endocrinológicas son muy frecuentes siendo la predominante la insuficiencia suprarrenal primaria. En varones con insuficiencia suprarrenal no autoinmune es importante considerar el diagnóstico de X-ALD dado que a menudo, esta manifestación clínica puede preceder a otras manifestaciones. En el seguimiento endocrinológico de estos pacientes debemos tener en cuenta que el hipogonadismo hipergonadotropo es también una alteración endocrinológica frecuente.

O2/d2-034 *Misceláneas*

SECUELAS ENDOCRINOLÓGICAS EN PACIENTES CON MEDULOBLASTOMA TRAS 20 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Pérez Moreno, María; Molina Romero, Jesús; Bernabéu Lorenzo, Lola; Corredor Andrés, Beatriz; Güemes Hidalgo, María; Argente Oliver, Jesús.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

El meduloblastoma es el tumor maligno del sistema nervioso central más frecuente en la edad pediátrica. Aunque el índice de supervivencia ha aumentado, existe un aumento del número secuelas endocrinológicas.

Objetivo

Evaluar el tiempo de aparición de las alteraciones endocrinológicas desde el diagnóstico hasta la edad adulta, así como analizar la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento (GH).

Metodología
Estudio retrospectivo con pacientes diagnosticados de meduloblastoma entre los años 2004 y 2014. Se usaron curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados
se incluyeron 55 pacientes (38 varones). La supervivencia global fue del 48,6% (IC95%: 34,1%–61,5%) a los 20 años. La valoración endocrinológica se realizó en 42 pacientes, de los cuales 25 continúan vivos.

Entre los 42 pacientes evaluados, el 66,7 % presentaron al menos una deficiencia hormonal, siendo la mediana de tiempo de aparición tras el diagnóstico de 3,68 años (IC95% 2,58-5,58). A los 10 años de seguimiento, la probabilidad de permanecer libre de deficiencias hormonales fue del 26% (IC95%: 13–41), con posterior estabilización de la curva (Fig. 1).

El hipotiroidismo fue la alteración más frecuente (19/42) (15= primario, 4=secundario), ocurriendo a los 3,16 años (RIC:2,33-5,28). El segundo déficit más frecuente fue la deficiencia de GH (18/42) a los 4,12 años (RIC:3,32-6,23), seguido de deficiencia de cortisol (12/42) a los 3,36 años (RIC: 1,34-4,67), hipogonadismo hipergonadotropo (7/42) e hipogonadismo hipogonadotropo (1/42) a los 7,78 años (RIC:5,50-9,66), diabetes insípida central (2/42) a los 6,39 años (RIC:0,13-12,77). El haber recibido radioterapia se asoció con un mayor riesgo de deficiencias hormonales (p=0,039).

Se observó una tendencia a una mayor frecuencia de hipogonadismo en los pacientes que recibieron dosis de radioterapia craneoespinal >30 Gy, aunque sin alcanzar significación estadística (p=0,08). No se identificaron otros predictores para el desarrollo de hipogonadismo. En 3/11 varones en Tanner V sin hipogonadismo el volumen testicular era ≤12 cc.

La talla final en los pacientes fue de -1,82 SDS (-3,3;-1,16), a una distancia de su talla diana de -1,76 SDS (-2,74; -0,71).

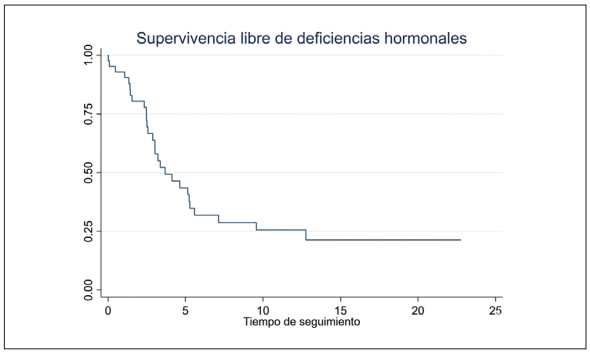


Figura 1.

Trece pacientes fueron tratados con GH a los 5,3 años (RIC:1,85-10,97), con fin de terapia a la edad de 14,72 años (RIC: 11,80–18,95). Siete han finalizado el tratamiento por alcanzar talla final, 3 suspendieron el tratamiento por cefalea/fobia. Un paciente continúa actualmente en tratamiento y otros dos pacientes mantienen seguimiento en otra comunidad. No se observó progresión tumoral ni aparición de nuevas neoplasias durante el seguimiento.

Conclusiones
1. Las alteraciones endocrinológicas son frecuentes y aparecen principalmente en los primeros 5 años, siendo las más frecuentes el hipotiroidismo primario y el déficit de hormona de crecimiento.
2. Es necesario el seguimiento hasta la edad adulta por riesgo de hipogonadismo que podría estar relacionado con haber recibido dosis >30 Gy de radioterapia craneoespinal.
3. No se ha apreciado recidiva del tumoral ni aparición de nuevos tumores en pacientes tratados con hormona de crecimiento.

Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1110

PÓSTERES

48.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

27 - 29 de mayo de 2026 - Barcelona

SP2/d1-001 *Crecimiento*

DETERMINANTES DE LA RESPUESTA TEMPRANA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Palma Conesa, María Cristina; Ventura Espejo, Laura; González Rodríguez, Rosa María; Pérez Diéguez, José; De la Cámara Moraño, Carmen; De la Torre Aguilar, María José.

Hospital Reina Sofía, Córdoba, Córdoba, España

Introducción

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) presentan mayor riesgo de talla baja cuando no alcanzan un crecimiento recuperador espontáneo en los primeros años de vida. El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) constituye una opción terapéutica eficaz aun teniendo efectos variables según factores clínicos y biológicos.

La evaluación temprana de la ganancia de talla, la velocidad de crecimiento (VC) y los cambios bioquímicos asociados al tratamiento resultan fundamentales para garantizar la seguridad e identificar predictores de respuesta terapéutica.

Objetivo

Evaluar la evolución longitudinal de parámetros clínicos y analíticos en una cohorte de niños PEG tratados con rhGH durante los primeros 2 años de seguimiento identificándose posibles diferencias según sexo, edad de inicio del tratamiento y tipo de PEG.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo sobre una muestra de 48 niños sin 'catch-up' a los 4 años, tratados con rhGH y con un seguimiento mínimo de 24 meses en una unidad de endocrinología pediátrica entre 2017 y 2025.

Se registraron variables demográficas y se analizaron parámetros auxológicos (talla, peso y VC) y bioquímicos (TSH, T4L, glucemia, insulinemia, hemoglobina glicosilada [HbA1c], IGF-1 e índice HOMA) al inicio, a los 6, 12 y 24 meses de tratamiento.

Resultados

En la muestra analizada un 52.1% fueron mujeres, la edad media fue de 7,26 ± 2,5 años y la talla media basal de –3,05 ± 0,55 SDS. Se observó un incremento progresivo y significativo durante el seguimiento con una ganancia media de 0,73 ± 0,09 SDS al año y de 1,05 ± 0,55 SDS a los 24 meses (p<0,001). La VC mostró su mayor incremento durante el primer año de tratamiento, manteniéndose significativamente superior a los valores basales al segundo año. Paralelo a la talla también se observó un aumento significativo del peso durante los primeros 6 meses, estabilizándose posteriormente.

Al estratificar por sexo, las niñas presentaron una VC significativamente mayor durante el primer año en comparación con los varones (p<0,05), igualándose a los 24 meses. Sin embargo, no se observaron diferencias en la VC global según el tipo de PEG. En relación con la edad de inicio, no se identificaron diferen-

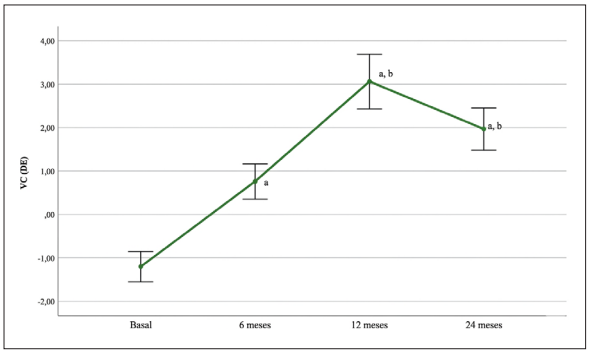


Figura 1.

cias significativas en la respuesta global en talla, si bien los pacientes que iniciaron el tratamiento después de los 9 años mostraron una mayor VC al segundo año.

Desde el punto de vista bioquímico, los niveles de IGF-1 aumentaron de forma significativa durante el seguimiento manteniéndose dentro de rangos de seguridad (p<0,001). Se observó un incremento significativo de glucemia basal, insulinemia, HbA1c e índice HOMA-IR respecto a los valores basales, sin alcanzar umbrales patológicos ni requerir suspensión del tratamiento. No se detectaron alteraciones en la función tiroidea.

Conclusiones
El tratamiento con rhGH en niños PEG sin crecimiento recuperador se asocia a una mejora significativa de la talla y la velocidad de crecimiento durante los dos primeros años, con un pico de respuesta en el primer año.

El sexo femenino se relaciona con una mayor respuesta inicial, mientras que el tipo de PEG no condiciona diferencias relevantes en la respuesta temprana.

Los cambios bioquímicos observados no comprometen la seguridad metabólica a corto plazo, aunque refuerzan la necesidad de un seguimiento estrecho.

SP2/d1-002 *Crecimiento*
EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON HORMONA DE CRECIMIENTO DE LARGA DURACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

Jerónimo Dos Santos, Tiago[1]; Carmona Ruiz, Marta[2]; López Mármol, Ana Belén[3]; Oña Aguilera, María del Mar[4]; Laus, Beatrice[2]; Fernández Hernández, Eugenio José[2].

[1]Universidad de Almería, Almería, España; [2]Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España; [3]Instituto Hispalense de Pediatría, Córdoba, España; [4]Instituto Hispalense de Pediatría, Almería, España.

Introducción
El déficit de hormona de crecimiento (DGH) es una de las indicaciones más frecuentes de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) en edad pediátrica. La introducción de formulaciones de larga duración (LAGH) administradas semanalmente supone un cambio relevante en el abordaje terapéutico, con potencial impacto en la adherencia y la calidad de vida. La experiencia en práctica clínica real con estas formulaciones aún es limitada.

Objetivos
Describir la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento con LAGH en pacientes pediátricos con DGH atendidos en práctica clínica real.

Materiales y métodos
Estudio observacional prospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de DGH según los criterios del Ministerio de Sanidad, tratados con LAGH. Se incluyeron pacientes naïve de tratamiento previo con hormona de crecimiento diaria, con un seguimiento mínimo de 3 meses. Para el análisis de eficacia se consideraron los pacientes que completaron al menos 12 meses de tratamiento.

Se recogieron datos demográficos, estadio puberal, parámetros auxológicos (talla, peso, índice de masa corporal y velocidad de crecimiento), edad ósea, parámetros bioquímicos (IGF-1 e IGFBP-3), tolerabilidad, adherencia percibida y efectos adversos. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Las comparaciones se realizaron de forma pareada.

Resultados
Se incluyeron 14 pacientes pediátricos con DGH (9 varones, 5 mujeres), de los cuales 13 eran naïve de tratamiento; el 85% iniciaron el tratamiento en estadio prepuberal. La dosis inicial promedio fue de 0,66 mg/kg/semana, de acuerdo con ficha técnica. Las características basales de la cohorte se resumen en la tabla 1. Diez pacientes completaron 12 meses de seguimiento y dos alcanzaron 24 meses. Tras un año de tratamiento, se observó una mejoría significativa en los parámetros de crecimiento, con una ganancia en el Z-score de talla de +0,58 ± 0,27 (p = 0,001) y un aumento significativo del Z-score de la velocidad de crecimiento (+4,30 ± 2,33; p = 0,003). El Z-score de IMC mostró un incremento moderado (+0,35 ± 0,27; p = 0,013).

Asimismo, se evidenció un acercamiento significativo al potencial genético de crecimiento, tanto respecto a la talla prevista (Δ +0,46 ± 0,28 SDS; p < 0,01) como a la talla diana genética (Δ +0,45 ± 0,26 SDS; p < 0,01).

Los niveles de IGF-1 aumentaron desde valores basales bajos hasta situarse dentro de rangos de seguridad tras 12 meses de tratamiento (Z-score –0,72 ± 0,77), mientras que los valores de IGFBP-3 se mantuvieron estables durante el seguimiento (Z-score –0,10 ± 0,90), sin diferencias significativas.

No se registraron eventos adversos graves y la adherencia percibida al tratamiento semanal fue elevada.

Tabla 1. Características basales de los pacientes pediátricos con déficit de hormona de crecimiento tratados con hormona de crecimiento de larga duración.

Variable	Media ± DE	N
Edad al inicio (años)	**11,01 ± 2,65**	14
Talla inicial (Z-score)	**−2,48 ± 0,38**	14
Peso inicial (Z-score)	**−1,16 ± 0,53**	14
IMC inicial (Z-score)	**−0,24 ± 0,85**	14
VC previa (cm/año)	**3,73 ± 0,46**	14
VC inicial (Z-score)	**−2,54 ± 1,16**	14
Talla diana (Z-score)	**−0,82 ± 0,66**	13
Talla prevista (Z-score)	**−1,81 ± 0,39**	12
IGF-1 basal (Z-score)	**−2,15 ± 0,90**	13
IGFBP-3 basal (Z-score)	**−0,34 ± 1,08**	13

Conclusiones

1. El tratamiento con LAGH se asoció a una mejoría significativa del crecimiento y a un acercamiento al potencial genético en pacientes pediátricos con DGH durante el primer año de seguimiento.
2. El tratamiento mostró un perfil de seguridad favorable, con niveles de IGF-1 dentro de rangos de seguridad y alta adherencia al esquema de administración semanal.
3. Estos resultados preliminares apoyan su uso en práctica clínica real, siendo necesarios estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

SP2/d1-003 *Crecimiento*
CRECIMIENTO EN PACIENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

Gil Ángel, Irene; Rubio Atienza, Emilia; Sanz Fernández, María; Mora Sitja, Marina; Molina Bañón, María; Celá de Julián, Elena.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

La anemia de células falciformes (ACF) condiciona episodios repetidos de crisis vasooclusivas provocando alteración funcional de diferentes órganos y tejidos. El patrón de crecimiento se ve alterado, ralentizándose marcadamente en etapa puberal. Además, el trasplante de progenitores hematopoyéticos no ha demostrado una mejora del crecimiento en estos pacientes.

Objetivos

El objetivo es realizar un análisis comparativo del patrón de crecimiento en ACF, contrastando pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas frente a los que no.

Material y método

Estudio analítico, retrospectivo y unicéntrico en la Sección de Endocrinología Infantil en un hospital de tercer nivel. Incluye pacientes de 10-20 años con ACF, sometidos o no a trasplante de progenitores hematopoyéticos, en seguimiento en consultas de Endocrinología.

Se realiza un primer análisis descriptivo y posterior comparación de ambos grupos, realizando test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar normalidad. Para el análisis comparativo de variables cualitativas se utiliza Chi cuadrado y para variables cuantitativas t de Student. Posteriormente, un análisis multivariable expresado como modelo de regresión lineal con contraste del efecto mediante F de Fisher y significación con pruebas t bilaterales. Se considera significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyen 95 pacientes, 40 (42,1%) mujeres [15 (37,5%) trasplantadas y 25 (62,5%) no trasplantadas] y 55 (57,9%) varones [19 (34,55%) trasplantados y 36 (65,45%) no trasplantados]. La mediana de edad para realización del trasplante es 9 años.

Respecto al total de pacientes, 11 (11,58%) presentan diagnóstico de talla baja, 7 no trasplantados y 4 trasplantados. Uno de ellos, no trasplantado, se encuentra en tratamiento con rhGH por déficit de hormona de crecimiento; mientras que 3 de los no trasplantados están diagnosticados de retraso constitucional y del desarrollo.

Del total de pacientes, 45 (47,37%) han alcanzado talla adulta (crecimiento menor 2cm/año con pubertad finalizada). La talla adulta media en varones trasplantados es 164,42 (-1,16) cm frente a 170,75 (-0,21) cm en no trasplantados; en mujeres trasplantadas es 155,82 (-0,96) cm frente a 164,67 (0,34) cm en no trasplantadas. Las diferencias de talla, sin tener en cuenta el sexo, son significativas entre trasplantados y no trasplantados ($p= 0,002$).

Se ha analizado la diferencia de talla adulta respecto a talla genética y proyectada en 14 de los 45 pacientes. De forma global, expresado en medias y su dispersión, la DE de talla adulta es -0,81 ± 1,26 cm. La diferencia entre DE de talla adulta y talla genética es -0,31 ± 1,57cm. La diferencia de DE entre talla adulta y talla genética en trasplantados es -0,97 ± 1,42cm

Tabla 1.

TALLA (14)	Varones trasplantados (3)	Varones no trasplantados (2)	Mujeres trasplantadas (5)	Mujeres no trasplantadas (4)
Talla adulta	164,33 (-1,11)	173,25 (-0,24)	151,46 (-1,50)	159,25 (-0,02)
Talla genética	177,67 (0,03)	174,50 (-0,47)	163,50 (-0,63)	159,50 (-0,77)

y en no trasplantados 0,58 ± 1,40cm, siendo la edad ósea acorde en la mayoría de ellos. Para más detalles se adjunta tabla por subgrupos con (N), según sexo y realización o no de trasplante.

Conclusiones
Existen diferencias significativas en el patrón de crecimiento en trasplantados frente a los que no. En nuestra serie, varones y mujeres no trasplantados presentan talla adulta acorde a talla genética, mientras que en trasplantados existe una disminución significativa de la talla adulta respecto a la genética. Son necesarios más estudios para el abordaje específico de estos pacientes y un seguimiento y tratamiento adecuados.

SP2/d1-004 *Crecimiento*
RESPUESTA AUXOLÓGICA A LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL FRENTE A DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO: ESTUDIO OBSERVACIONAL COMPARATIVO
Andreu, Ana; Chispas, Ximena; Ventura, Paula Sol; Llena, Priscila; Escuer, Mercè; Bosch, Jordi.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Introducción
La hormona de crecimiento (GH) es una terapia eficaz para distintas causas de talla baja pediátrica, entre ellas el déficit de GH (GHD) y la talla baja persistente en niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG/SGA). Aunque ambas indicaciones comparten el objetivo de mejorar el crecimiento lineal y optimizar la talla adulta, difieren en su fisiopatología, características basales y potencial respuesta al tratamiento. La comparación directa de la evolución auxológica entre estos grupos resulta clínicamente relevante para optimizar la indicación terapéutica, el ajuste de dosis y las expectativas de crecimiento.

Objetivo
Comparar las características clínicas basales, la pauta terapéutica y la respuesta al tratamiento con GH, incluyendo la talla final, entre pacientes tratados por PEG/SGA y aquellos tratados por GHD.

Métodos
Estudio observacional retrospectivo basado en un registro clínico único. Se incluyeron pacientes tratados con GH clasificados como PEG/SGA (n=30) o GHD (n=31). Se analizaron variables perinatales (peso y talla al nacer en SDS), datos basales (edad y talla en SDS), confirmación diagnóstica de GHD, dosis inicial de GH, duración del tratamiento y evolución auxológica expresada como cambio en SDS de talla a los 12, 24 y 36 meses. Se evaluó la talla final (SDS y cm) y el alcance de la talla diana genética. La comparación entre grupos se realizó mediante pruebas no paramétricas, considerándose significativa p<0,05.

Resultados
Los pacientes PEG/SGA presentaron un compromiso perinatal significativamente mayor, con peso al nacer SDS -1,59±0,62 vs -0,37±1,16 y talla al nacer SDS -2,63±0,87 vs -0,73±0,88 respecto a los GHD (ambos p<0,001). La talla basal fue también inferior en PEG/SGA (-2,84±0,50 vs -2,55±0,48 SDS; p=0,028). La edad a la primera visita mostró una tendencia a ser menor en PEG/SGA (7,6±3,7 vs 9,2±2,8 años; p=0,056), mientras que la edad al inicio del tratamiento fue similar entre grupos (8,6±3,4 vs 9,5±2,9 años; p=0,278).

En el grupo GHD, el diagnóstico se encontraba confirmado en la mayoría de los casos con información disponible. La dosis inicial de GH fue significativamente mayor en PEG/SGA (0,263±0,032 vs 0,238±0,023 mg/kg/semana; p=0,001), acorde con las recomendaciones terapéuticas. La duración del tratamiento no difirió entre grupos (6,3±3,0 vs 5,6±2,5 años; p=0,325).

La respuesta de crecimiento fue comparable en ambos grupos, sin diferencias significativas en el incremento de talla SDS a los 12, 24 y 36 meses (+0,55 vs +0,64; +0,99 vs +1,12; +1,24 vs +1,32 SDS, respectivamente; todas p>0,4). La talla diana genética en SDS fue similar (-1,65±0,80 vs -1,40±0,83; p=0,123). La talla final no mostró diferencias significativas en SDS (-1,05±0,89 vs -0,88±1,10; p=0,750), observándose una tendencia a menor talla final en centímetros en PEG/SGA (156,1±8,3 vs 160,9±12,0 cm; p=0,080). El alcance de la talla diana fue comparable (63,0% vs 51,7%; p=0,563).

Conclusiones
Los pacientes PEG/SGA tratados con GH iniciaron el tratamiento desde una situación auxológica más desfavorable y recibieron dosis iniciales mayores, pero alcanzaron una ganancia de talla en SDS similar a la observada en pacientes con GHD. La talla final fue comparable entre grupos, con una tendencia a valores absolutos menores en PEG/SGA. Estos resultados respaldan la eficacia de la GH en ambas indicaciones y destacan la importancia de una optimización individualizada del tratamiento. Estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y ajuste por variables puberales y metabólicas permitirán profundizar en estas diferencias.

SP2/d1-005 *Crecimiento*
EXPERIENCIA CLÍNICA CON VOSORITIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ACONDROPLASIA: ESTUDIO DESCRIPTIVO

Fernández Palomo, Alicia[1]; De Arriba Muñoz, Antonio[2]; Vara Callau, Marta[2]; Baratech Buira, Elena[2]; Vidal Servalls, Miquel[2]; Labarta Aizpún, José Ignacio[2].

[1]Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción
La acondroplasia es la forma más común de displasia esquelética que causa talla baja desproporcionada. Clínicamente se caracteriza por una longitud al nacimiento en el límite bajo de la normalidad, rizomelia, macrocráneo, tórax estrecho, manos en tridente y ensilladura nasal. Los pacientes pueden presentar complicaciones, entre las que destacan la apnea obstructiva del sueño, la estenosis cervicooccipital y alteraciones ortopédicas. La talla adulta esperada se sitúa entre 125 y 135 cm.

Esta patología se debe a mutaciones en el gen que codifica para el receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (*FGFR3),* localizado en el cromosoma 4p16.3. FGFR3 actúa como regulador negativo del crecimiento óseo, inhibiendo la proliferación y la diferenciación de los condrocitos en la placa de crecimiento y limitando la osificación endocondral. En la acondroplasia, existen mutaciones hiperfuncionantes de FGFR3 que provocan la activación constitutiva del receptor y una alteración de la osificación endocondral.

En 2021, la Agencia Europea de Medicamentos aprobó vosoritida para el tratamiento de la acondroplasia. Su mecanismo de acción consiste en antagonizar la señal de FGFR3, contrarrestando su activación. Esto se asocia con una ganancia de crecimiento de aproximadamente 1.5 cm/año sobre el crecimiento anual esperado sin tratamiento. Se administra por vía subcutánea, a 15 mcg/kg/día y está indicado de forma prolongada, hasta el cierre del cartílago de crecimiento.

Objetivos
Los objetivos del estudio fueron describir las características demográficas y clínicas de pacientes con acondroplasia tratados con vosoritida.

Material y método
Estudio observacional retrospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de acondroplasia, atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel, tratados con vosoritida.

Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas, y las variables estudiadas se recogieron en periodos de seguimiento de 4 a 6 meses desde el inicio del tratamiento. El análisis estadístico se realizó mediante un programa de análisis de datos.

Resultados
Se incluyeron cinco pacientes, 80% varones. La edad de inicio del tratamiento fue heterogénea, tres pacientes iniciaron el tratamiento antes del año de vida y dos a los 10 y 11 años.

La velocidad de crecimiento media, en desviaciones estándar (DE), fue de -2.5 (0.85DE) en los seis meses previos al inicio del tratamiento, de 0.61 (1.17DE) durante los primeros 12 meses, de 0.81 (4.26DE) de los 12 a los 24 meses y desde los 24 a los 30 meses de -1.41 (5.56DE). Se observa una tendencia positiva sin alcanzar significación estadística.

Respecto a las proporciones corporales, el cociente talla sentado/talla fue de 0.69 (0.04DE) al inicio del tratamiento, disminuyendo progresivamente a 0.67 (0.04DE) a los 4 meses, 0.627 (0.04DE) a los 18 meses, y 0.62 (0.03DE) a los 30 meses. Estos resultados sugieren una tendencia hacia la normalización de la longitud de los miembros inferiores, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

No se registraron reacciones adversas y todos los pacientes continúan actualmente en tratamiento.

Conclusiones
Los resultados sugieren un posible beneficio clínico del tratamiento con vosoritida sobre el crecimiento y las proporciones corporales en pacientes con acondroplasia; estos hallazgos deben confirmarse en estudios de mayor tamaño muestral y seguimiento más prolongado.

La aprobación de vosoritida supone un cambio relevante en el manejo de esta patología, para la que previamente no existían tratamientos efectivos.

SP2/d1-006 *Crecimiento*
UTILIDAD DE UN PANEL DE SECUENCIACIÓN DE GENES RELACIONADO CON LA ESTATURA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON TALLA BAJA

De la Torre Martin, Lydia; Castel-Ruiz Molinelli, Ana; Lara Orejas, Emma.

Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción
La talla baja es uno de los motivos de consulta más frecuente en las consultas de endocrinología pe-

diátrica. Con el estudio por etapas de la talla baja (anamnesis, exploración física, edad ósea, analítica dirigida), entre un 20 y un 40 % de los pacientes con estatura por debajo de -2 DE, consigue un diagnóstico, el resto, forma parte de un grupo heterogéneo de pacientes con talla baja, de las cuales una gran mayoría serán variantes de la normalidad. Es en los pacientes con talla baja idiopática patológica donde los estudios genéticos han sido de gran utilidad a la hora de identificar posibles causas, existiendo diferentes estrategias diagnósticas, como el estudio de genes candidatos, paneles de genes o la secuenciación del exoma completo (WES).

Objetivo
Evaluar una cohorte de pacientes con talla baja mediante la realización de panel de secuenciación de genes relacionados con talla baja para identificar variantes genéticas asociadas.

Pacientes y métodos
Se realizó un estudio descriptivo y observacional en una cohorte de pacientes con talla baja patológica. Para el estudio genético se realizó un análisis por ultrasecuenciación (NGS) de las regiones exónicas e intrónicas en plataforma Novaseq 6000 (Illumina) con estudio de 650 genes.

Resultados
Se analizaron datos de 25 pacientes, 60% varones y 40% mujeres. La edad media en el momento del estudio fue de 10.2 (0.8-15.5) años, la talla diana de -1.4 (-3.1-0.07) DE y una talla media de -2,81 (-3.94 - -1.7) DE. Se obtuvo resultado informativo en 6 pacientes (24%). Los genes se asociaron con displasias óseas en 4 casos (genes SHOX, ACAN y NPR2), hubo 2 pacientes con variantes de significado incierto en genes relacionados con el eje de GH (GHR, IGFALS). Los pacientes con alteraciones genéticas relacionadas con talla baja de origen displásico, presentaban una talla diana patológica por debajo de -2DE y rasgos displásicos de carácter leve (Tabla 1).

Conclusiones
Los resultados confirman lo ya descrito previamente, existe una mayor rentabilidad de los estudios en aquellos pacientes con sospecha clínica de displasia ósea, con dismorfias o con antecedentes de talla baja familiar.

Tabla 1.

Edad (años)	Talla diana (DE)	Talla (DE)	Rasgos	Gen alterado	GH
1.5	-3.13	-3.4	Si (facies, asimetría)	SHOX (VP)	no
16.5	-2.1	-2.7	SI (acortamiento)	ACAN (VP)	no
15.9	0.07	-2.1	No	IGFALS (VUS)	no
13.5	-2.03	-2.17	no	NPR2 (VUS)	no
8.9	0.93	-2.9	Si (asimetría)	NPR2 (VP)	no
15.1	0.91	-2.6	No	IGF1R	no

En aquellos casos de talla baja idiopática en los que se sospeche una causa genética se deben realizar estudios genéticos avanzados y siempre que sea posible, en colaboración con el genetista clínico, para una correcta interpretación de los resultados.

SP2/d1-007 *Crecimiento*
IMPACTO EN EL PERFIL LIPÍDICO Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) A TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Díaz Fernández, Fátima; Fernández Filgueira, María; Vilanova Gantes, Laura; Torrado Chouciño, Adriana María; Luaces González, José.

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol, España.

Introducción
Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) presentan un mayor riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas y cardiovasculares a lo largo de la vida, presentando una mayor prevalencia de dislipidemia, obesidad y resistencia a la insulina.

El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) está ampliamente indicado en pacientes PEG que no alcanzan recuperación adecuada del crecimiento postnatal a los 4 años de edad. Sin embargo, el impacto del tratamiento sobre el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular continúa siendo objeto de debate.

Objetivos
El objetivo de este estudio es analizar la evolución del perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes PEG previo al inicio de tratamiento con GH y un año tras el mismo.

Material y métodos
Estudio observacional retrospectivo en el que incluimos pacientes PEG tratados con GH en el periodo 2016-2024.

Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo) así como analíticas (lipidograma, glucemia, insulinemia..), composición corporal (IMC e IMC-SDS) y tensión arterial (TA), tanto previo al inicio del tratamiento como un año tras el mismo.

Resultados
Se incluyeron un total de 12 pacientes (50% mujeres). La edad media al inicio de tratamiento fue de 5,7 ± 1,6 años, con una mediana de 4,9 años.

El análisis individual pareado mostró una gran variabilidad interindividual respecto a los cambios metabólicos asociados al tratamiento con GH. En cuatro al lipidograma, algunos pacientes mostraron descensos en los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos, mientras que en otros se objetivaron incrementos moderados, sin evidenciarse un empeoramiento global del perfil lipídico. En conjunto, el cambio medio observado fue de +4,3 mg/dL para el colesterol total, +0,5 mg/dL para el colesterol LDL y +3,3 mg/dL para los triglicéridos. Los cambios en la glucemia no fueron significativos (aumento medio de +1 mg/dL), mientras que los niveles séricos de insulina mostraron una tendencia al alza tras un año de tratamiento (Δ medio +1,8 µU/mL) suponiendo un aumento del HOMA-IR en algunos pacientes (Δ medio HOMA-IR: +0,48). El IMC-SDS permaneció globalmente estable, con un ligero descenso medio (Δ –0,007 DE), compatible con una adecuada ganancia de talla sin incremento relativo de adiposidad. En cuanto a la TA, las desviaciones estándar de la tensión arterial sistólica mostraron un ligero aumento medio tras un año de tratamiento (Δ medio +0,32 DE), mientras que la tensión arterial diastólica permaneció estable (Δ medio +0,10 DE), sin observarse cambios clínicamente relevantes ni valores sugestivos de hipertensión.

Conclusiones
En nuestra cohorte de pacientes PEG, el tratamiento con GH durante un año evidenció una gran variabilidad interindividual en la respuesta metabólica al tratamiento, sin detectar un empeoramiento claro del lipidograma. Estos hallazgos son concordantes con la literatura previa, que describe un efecto neutro o discretamente beneficioso del tratamiento con GH sobre el perfil lipídico. El nivel basal medio de insulina pareció aumentar tras un año de tratamiento, suponiendo un ligero incremento de la resistencia insulínica aunque sin llegar a evidenciar valores patológicos en ninguno de los pacientes, lo que sugiere un efecto fisiológico del tratamiento sin repercusión clínica relevante. Estos resultados refuerzan la seguridad metabólica del tratamiento con GH en pacientes PEG a corto plazo. No obstante, son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

SP2/d1-008 *Crecimiento*
EXPERIENCIA CLÍNICA CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE DE ADMINISTRACIÓN SEMANAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: ESTUDIO OBSERVACIONAL EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Soler Febrer, Berta[1]; Escolà Llop, Maria[1]; Gallardo Palmeyro, Ruth[1]; Hernández Moreno, Maria[2]; Fontboté Duran, Júlia[3]; Feliu Rovira, Albert[4].

[1]Hospital Universitari de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa, España; [2]Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España; [3]Hospital Pius de Valls, Valls, España; [4]Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, España.

Introducción
El déficit de hormona de crecimiento (GH) representa una causa tratable de talla baja en la población pediátrica, requiriendo tradicionalmente la administración diaria de hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH), lo cual puede afectar la adherencia terapéutica y los resultados a largo plazo.

Recientemente, se han desarrollado formulaciones de acción prolongada de rhGH que permiten la administración semanal, demostrando una eficacia no inferior a la rhGH diaria, con perfiles de seguridad comparables y una potencial mejora en la adherencia al tratamiento.

La reducción en la frecuencia de inyecciones de 365 a 52 al año representa una ventaja significativa en términos de carga terapéutica y satisfacción del paciente.

Objetivos
Describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes pediátricos tratados con hormona de crecimiento recombinante humana de administración semanal (rhGH semanal) en nuestras consultas de endocrinología pediátrica.

Material y método
Estudio observacional retrospectivo que analiza el perfil clínico y analítico de los pacientes seguidos actualmente en las consultas externas de endocrinología pediátrica de un hospital de nivel IIB.

Resultados
El 66,7% de los pacientes eran varones, con una edad media al inicio del tratamiento de 10 años y 5 meses. El 58,3% había recibido tratamiento diario previo durante una media de 1 año y 11 meses. A todos los pacientes se les realizó un test de generación de GH previo al inicio del tratamiento, siendo el test de clonidina el más frecuente (66,7%). El pico medio de GH fue de 5,1 ng/dL.

La talla media al inicio del tratamiento fue de 125,6 cm, con una media de –2,6 desviaciones estándar (DE). En el último control, todos los pacientes continuaban en tratamiento, con una talla media de 136,7 cm y –2 DE respecto a la edad.

Al comparar los pacientes con y sin tratamiento diario previo, la IGF-1 media antes del inicio de rhGH

semanal fue de 325 ng/mL y 145,1 ng/mL, respectivamente. La velocidad de crecimiento anual previa al cambio a tratamiento semanal fue de 7,8 cm/año en el grupo con tratamiento previo y de 3,5 cm/año en el grupo sin tratamiento. La media de la última velocidad de crecimiento en ambos grupos fue de 8,5 cm/año.

La dosis actual de rhGH osciló entre 0,45 y 0,66 mg/kg/semana. Previo al inicio del tratamiento se realizó resonancia magnética cerebral, que fue normal en el 66,7% de los pacientes; el 25% presentaba hipoplasia hipofisaria y el 8,3% un pequeño quiste pineal como hallazgo incidental.

Conclusiones
El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante de administración semanal en nuestra cohorte pediátrica mostró una mejoría de la velocidad de crecimiento tanto en pacientes con tratamiento diario previo como en aquellos sin tratamiento previo. La respuesta observada, junto con un perfil clínico y analítico adecuado, apoya el uso de rhGH semanal como una alternativa eficaz en la práctica clínica habitual. Además, la reducción significativa de la carga terapéutica podría contribuir a una mejor adherencia al tratamiento. No obstante, son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y un seguimiento más prolongado para confirmar estos resultados y evaluar su impacto sobre la talla adulta y la calidad de vida.

SP2/d1-009 *Crecimiento*
EXPERIENCIA CLÍNICA SOBRE TALLA FINAL EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO
García-Ochoa Fernández Fernández, Elena; Rivero Martín, María José; Alcázar Villar, María José.

Hospital de Fuenlabrada, Madrid, España

Introducción
Los niños pequeños para la edad gestacional (PEG) requieren un seguimiento especial a lo largo de la infancia. Un porcentaje no presenta una recuperación espontánea del crecimiento, pudiendo presentar talla baja a lo largo de la infancia y en la edad adulta. El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) ha demostrado mejorar la talla final en ese grupo de pacientes, acercándola a su talla diana. No obstante, la respuesta es variable y dependiente de múltiples factores.

Objetivos
Evaluar el efecto del tratamiento con GH sobre la talla final en pacientes PEG, analizando su relación con la talla al inicio del tratamiento, la talla diana y los parámetros de seguridad metabólica.

Material y métodos
Estudio longitudinal observacional de niños PEG tratados de forma continuada con GH en el periodo de 2009 a 2025 y que ya han alcanzado su talla final. Se incluyeron todos los pacientes con peso y/o longitud al nacimiento < - 2 desviaciones estándar (DE) y talla < -2.5 DE al inicio del tratamiento. Todos ellos lo iniciaron en etapa prepuberal (Tanner I).

Las DE de talla se calcularon con las gráficas de los Estudios Españoles de Crecimiento de 2010.

Se recogieron datos neonatales, talla materna y paterna para el cálculo de la talla diana (TD), edad de inicio y fin, duración del tratamiento, edad de inicio puberal y parámetros analíticos. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la ganancia de talla en DE. También se determinó la aproximación al potencial genético con la diferencia de DE entre talla final y talla diana.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y DE, y las cualitativas como frecuencias y porcentajes. Se realizaron además comparaciones pareadas y correlaciones con el test de Spearman.

Resultados
Se incluyeron 23 pacientes (61% mujeres), con una edad gestacional media de 37+1 semanas, siendo la media de peso al nacimiento -1.8 DE y de longitud al nacimiento - 2.8 DE. La TD media fue de -1.4 DE. La edad media al inicio del tratamiento fue de 7 años.

La talla final fue significativamente superior a la talla inicial, con una mejoría clínicamente relevante (ganancia media de 0.78 DE ± 0,57; p < 0.001). Tallas más altas al inicio del tratamiento se asociaron positivamente a mayor talla final (rho 0.45; p 0.031).

La diferencia media entre la talla final y la TD fue de -1.08 ± 0,79 con un rango entre - 2.68 y 1.01 DE. Los pacientes con TD más alta alcanzaron tallas finales más elevadas de forma no significativa (rho 0.39; p 0.06). La distancia con respecto a su potencial genético fue mayor en este grupo (rho -0.62; p 0.002).

Se observó una tendencia a una mayor ganancia de talla en pacientes con tratamientos más prolongados, sin alcanzar significación estadística (rho 0,41; p 0.054).

No se observó asociación entre los niveles finales de IGF-1 con la ganancia total de talla.

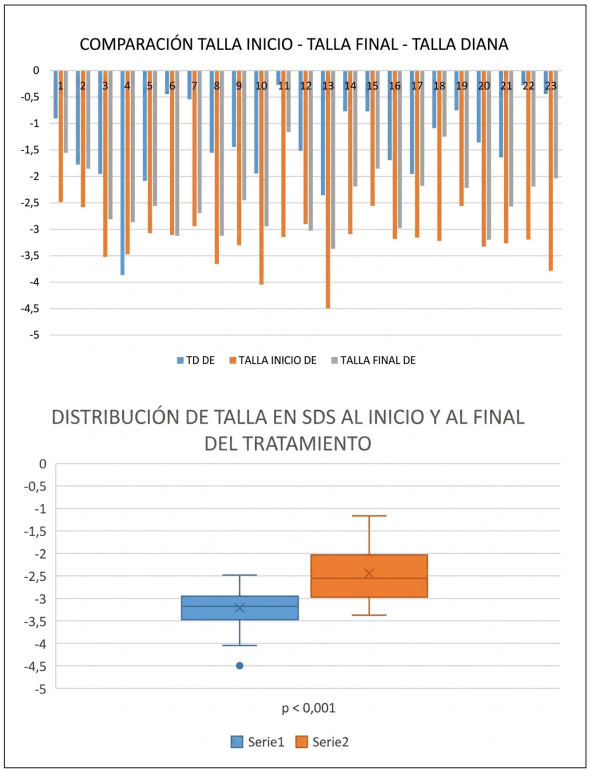


Figura 1.

Durante el tratamiento se observó un aumento significativo de los niveles de IGF-1, sin alteraciones clínicamente relevantes en otros parámetros metabólicos.

Conclusiones
El tratamiento con GH en pacientes PEG se asocia a una mejoría clínicamente relevante de la talla final, aproximándola a su potencial genético. La talla final depende fundamentalmente de la talla al inicio del tratamiento y de la talla diana. El perfil de seguridad metabólica es favorable.

SP2/d1-010 *Crecimiento*
LA IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO PRECOZ EN PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Vela Desojo, Amaya[1]; González Salvador, María Regina[2]; Cifuentes Zamalloa, Claudia[2]; Portillo Najera, Nancy[3]; Grau Bolado, Gema[3]; Rica Echevarría, Itxaso[3].

[1]Hospital Universitario de Cruces. BIOBIZKAIA. Endo-ERN. CIBERDEM. EHU, Barakaldo, España; [2]Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; [3]Hospital Universitario de Cruces. BIOBIZKAIA. Endo-ERN. CIBERDEM, Barakaldo, España.

Introducción
El 90% de los niños nacidos Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) realizan crecimiento de recuperación. Desde el año 2003 existe indicación de tratamiento con GH en niños con 4 años que no han hecho crecimiento de recuperación y cumplen los criterios.

Objetivos
Estudiar la respuesta al tratamiento con GH en estos pacientes y ver qué problemas de Síndrome Metabólico presentan los pacientes de más de 18 años dados ya de alta.

Material y métodos
Estudio retrospectivo de pacientes nacidos PEG y tratados con GH en un hospital terciario y que han sido dados de alta tras finalización del tratamiento, entre los años 2013 y 2025 eliminando los pacientes con otras patologías y/o tratamientos. Variables estudiadas: edad actual, EG, PN, LN, Talla diana, Talla final (SDS), talla final-talla diana (SDS), Talla de los padres (cm) y edad de inicio de tratamiento (años). El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa SPSS (pruebas paramétricas y no paramétricas). Para valorar la aparición de complicaciones metabólicas se han evaluado los pacientes mayores de 18 años y para valorar la idoneidad de inicio de tratamiento los dados de alta en los últimos 7 años.

Resultados
Se estudian 48 pacientes (29 mujeres) con edad actual media de 23,5 años (DE: 5.12).

La edad gestacional media 38.5 semanas (DE: 1.98), siendo 6 pacientes prematuros.

Datos clínicos (Tabla 1).

La Talla media de las madres: 155.8±6.5 cm, siendo la talla <150 en 4. La talla media de los padres 169.2± cm, siendo la talla < 165 en 14.

El IMC (SDS) al alta media -0.51 (DE: 0.96), siendo solo una paciente obesa.

Ninguno de los pacientes tiene alteración del metabolismo lipídico, hidrocarbonado ni HTA.

De todas las variables analizadas, tanto la talla del padre como de la madre analizadas por separado tienen significado estadístico con la talla final

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.

n: 48	PN (SDS)	LN (SDS)	Talla diana (SDS)	Talla final (SDS)	Talla final-talla diana (SDS)
media	-2.1	-2.7	-1.07	-1.63	-0.57
DE	0.76	0.89	0.77	0.6	0.9

(p<0.01) de la misma forma. No hay relación de la Talla materna con una menor longitud y peso al nacimiento.

El subgrupo de pacientes dados de alta en los últimos 7 años (n: 20) la talla al inicio al tratamiento (SDS) fue de media -2.99 (DE: 0.35). La duración del tratamiento (años) media ha sido de 7.86 (DE: 2.12). La edad de inicio al tratamiento (años) mediana de 6.2 con un rango de 4.16 a 11 años, 11 pacientes comenzaron el tratamiento más tarde de los 6 años.

Conclusiones

1. No observamos la correlación entre la talla materna y el nacer PEG.
2. Un tercio supera su talla diana.
3. La mayoría de los pacientes presentan normo peso y no hay alteraciones metabólicas a medio plazo.
4. Tras más de 20 años de indicación de tratamiento con GH consideramos que la edad de inicio de tratamiento es más tardía de lo que esperamos, por lo que tenemos que concienciar para una derivación más temprana.

SP2/d1-011 *Crecimiento*

AFECTACIÓN ENDOCRINOLÓGICA EN DOS HERMANOS CON SÍNDROME ARTROGRIPOSIS-DISFUNCIÓN RENAL-COLESTASIS

Romero del Hombrebueno Gómez Del Pulgar, Yara[1]; Garrote Molpeceres, Rebeca[1]; Estévez Asensio, Lucía[1]; Isidoro García, María[2]; Prieto Matos, Pablo[2]; Bahíllo Curieses, M.ª Pilar[1].

[1]Hospital Clínico Universitario Valladolid, Valladolid, España; [2]Hospital Universitario Salamanca. Diercyl, Salamanca, España.

Introducción

El síndrome de artrogriposis–disfunción renal–colestasis (ARC) es una enfermedad rara, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en los genes VPS33B (75% casos) y VIPAS39 (25% casos). Se ha descrito como un trastorno de inicio neonatal grave, con alta mortalidad, caracterizado por colestasis, disfunción tubular renal y artrogriposis, aunque la expresión clínica del síndrome es altamente variable incluso entre individuos con la misma alteración genética. Presentamos dos hermanos con diagnóstico molecular confirmado de síndrome ARC y patología endocrinológica asociada.

Descripción del caso

Se describen dos hermanos nacidos de progenitores consanguíneos, ambos homocigotos para la variante patogénica NM_018668.5:c.1225+5G>C en el gen VPS33B, heredada de ambos progenitores.

Caso 1: Mujer 15 años 8 meses. Antecedentes personales: Talla diana 159 cm. Somatometría normal al nacimiento. Antecedentes patológicos: Artrogriposis; Colestasis en tratamiento con ácido ursodesoxicólico y colestiramina; Queratodermia, trastorno de la queratinización congénita e hipoplasia dentaria; Proteinuria tubular en tratamiento con ramipril y citrato potásico; Síndrome hemorrágico por déficit de liberación plaquetaria; TDAH y trastorno negativista desafiante, CI límite en tratamiento con metilfenidato; Hipoacusia neurosensorial bilateral moderada; SAHS central leve sin repercusión en arquitectura del sueño ni oximetría. Exploración física: TA 107/65 Talla: 151.5 cm (-1.4 DE), IMC; 19,87 kg/m2 (-0.45DE), braza 157,5 cm, TS/T=0.51 (-0,23DE), SS/SI=0.9, VC: 4.9 cm/año: (+ 4.79 DE). Fenotipo particular con rasgos toscos, queratosis palmar intensa. S3P3A1.

Problemas endocrinológicos: 1.-Hipotiroidismo primario no autoinmune diagnosticado a los 11 meses en tratamiento con levotiroxina (dosis 3,8 ug/kg/día). 2.-Déficit de hormona de crecimiento diagnosticado a los 3 años 5 meses en tratamiento actual con hormona de crecimiento recombinante (GH) (0.043 mg/kg/día). 3.-Retraso puberal: inicia pubertad a los 14 años (edad ósea (EO) 11 años 9 meses), con progresión adecuada sin menarquia en la actualidad (EO 12 años 11 meses para EC 14 años 11meses). 4.- Osteopenia: Z score -2,6 DE en densitometría realizada a EC 14 años en tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D.

Caso 2: Varón de 17 años 2 meses. Antecedentes personales: Talla diana 172 cm, somatometría normal al nacimiento. Antecedentes patológicos: Artrogriposis leve; Colestasis en tratamiento con ácido ursodesoxicólico y colestiramina; Queratodermia con trastorno de la queratinización congénita, tratamiento con dupilumab; Proteinuria tubular en tratamiento con ramipril; Síndrome hemorrágico por déficit de liberación plaquetaria; TDAH y trastorno negativista desafiante, CI límite en tratamiento con metilfenidato, guanfacina y risperidona; Hipoacusia neurosensorial bilateral leve. Exploración física: TA 106/62. Talla 171,5 cm (-0.52DE), IMC 18,5 kg/m2 (-1,17 DE). Velocidad de crecimiento 2,7 cm/año (+0,7DE). Implantación baja de pabellones auriculares. Queratosis palmar y plantar intensa. Testes 20 cc. Tanner 5.

Problemas endocrinológicos: 1.-Hipotiroidismo primario no autoinmune diagnosticado a los 2 años 2 meses de vida en tratamiento con levotiroxina (dosis actual 1 ug/kg/día). 2.-Déficit de hormona de crecimiento diagnosticado a los 5 años 2 meses de edad,

recibiendo tratamiento con GH hasta los 16 años, con respuesta normal de GH en reevaluación.

Evolución y conclusiones
Aunque las alteraciones endocrinológicas no forman parte de la triada clásica del síndrome ARC, existen descripciones aisladas en la literatura de manifestaciones endocrinas. En nuestro caso, ambos hermanos asociaron hipotiroidismo primario y déficit de GH, con adecuada respuesta al tratamiento sustitutivo. La presencia de estos trastornos endocrinos no es universal, pero su reconocimiento es importante dada la implicación en pronóstico y manejo clínico.

SP2/d1-012 *Crecimiento*
HETEROGENEIDAD MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON RASOPATÍA. HACIA UN MODELO DE SEGUIMIENTO INDIVIDUALIZADO BASADO EN EL GENOTIPO
Nso Roca, Ana Pilar; Herrero Sellés, Alba; Cortés Ruiz, Aida.

Hospital San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España.

Introducción
Las rasopatías son trastornos del desarrollo causados por mutaciones en la línea germinal de genes que codifican componentes de la vía de señalización RAS/MAPK. Esta cascada es un regulador crítico de procesos celulares como el crecimiento, diferenciación y supervivencia. A pesar de su base fisiopatológica común, presentan una marcada heterogeneidad fenotípica que engloba entidades como el síndrome de Noonan, síndrome cardiofaciocutáneo, síndrome de Costello y Neurofibromatosis tipo 1. Comparten rasgos como dismorfismos faciales, defectos cardíacos congénitos y talla baja, pero con trayectorias evolutivas dispares. El objetivo de este trabajo es analizar cómo la variabilidad genética se traduce en necesidades de seguimiento específicas, especialmente en el crecimiento y riesgo cardio-oncometabólico. Presentamos nuestra experiencia clínica con el fin de analizar cómo la heterogeneidad genética de las rasopatías se traduce en evoluciones clínicas dispares con necesidades de seguimiento específicas.

Descripción del caso/evolución
Nuestra cohorte incluye 19 pacientes con rasopatía, 10 varones y 9 mujeres. Las edades al diagnóstico estuvieron comprendidas entre el mes de vida y los 13 años. En cuanto a las variantes genéticas halladas fueron en los genes PTPN11 (5 casos), RAF1 (4 casos), NF1 (4 casos), HRAS (2 casos), RIT1 (1 caso), RRAS (1 caso), LZTR1 (1 caso) y MAP2K (1 caso). Los casos con variantes en PTPN11 presentaron el fenotipo más típico (talla baja, facies característica y criptorquidia), facilitando su sospecha inicial. En contraste, las mutaciones en RAF1 se asociaron a miocardiopatía hipertrófica en el 50% de los casos con una afectación de talla más leve. Nuestros pacientes con variante en NF1 tenían una afectación muy variable de la talla y no presentaban cardiopatía. La afectación de la talla y la afectación cardiaca fueron leves en los pacientes con variante en HRAS. Los pacientes con afectación en RIT1 y RRAS presentaban un fenotipo sutil y su diagnóstico fue casual. La paciente MAP2K presentaba fenotipo facies peculiar y hemihipertrofia pero sin afectación cardiaca. El paciente con variante en LZTR1 presentaba afectación neurológica con talla normal y sin cardiopatía ni criptorquidia. Sólo 6 de los 19 pacientes precisaron tratamiento con GH, 2 de ellos la iniciaron por nacer pequeños para la edad gestacional y requirieron dosis altas para una buena respuesta.

Conclusiones
Las rasopatías constituyen un grupo genéticamente heterogéneo donde el solapamiento clínico dificulta el diagnóstico puramente fenotípico. Es imperativo romper con la inercia de agrupar estas entidades como un espectro uniforme, ya que los patrones de crecimiento, la sensibilidad al tratamiento y el riesgo oncológico varían significativamente según el gen mutado. La alta rentabilidad del estudio molecular en nuestra serie subraya la importancia de transitar de una descripción estática genotipo-fenotipo hacia una correlación genotipo-pronóstico. La detección precoz de signos de sospecha debe conducir a un estudio genético orientado que guíe el asesoramiento y el diseño de estrategias de manejo personalizado. Este enfoque no solo optimiza el seguimiento, sino que sienta las bases para el uso futuro de terapias dirigidas que modulen la hiperactivación de la vía RAS/MAPK.

SP2/d1-013 *Crecimiento*
SÍNDROME DE TEMPLE: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS CON IMPLICACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS Y DE SEGUIMIENTO
Pellicer Viudes, Cristina; Manso Borrás, María; León Cariñena, Sara; De Mingo Alemany, Carmen; Moreno Macián, Francisca.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción
El síndrome de Temple (TS14) es un trastorno de impronta genética poco frecuente que afecta a la región *14q32*. Su incidencia exacta es desconocida, hasta la fecha se han descrito poco más de 100 casos. Los

principales mecanismos moleculares implicados son la disomía uniparental materna del cromosoma 14 (UPD(14)mat) (57%), los defectos aislados de metilación en la región *MEG3/DLK1:IG-DMR* (31%) y las deleciones de origen paterno (12%), que condicionan la sobreexpresión de genes maternos y la inactivación de los paternos.

El TS14 comparte características con los síndromes de Prader–Willi (SPW) y Silver–Russell (SRS), por lo que debe considerarse en su diagnóstico diferencial. Se caracteriza principalmente por retraso del crecimiento pre y postnatal, frente prominente, manos y pies pequeños, hipotonía, dificultades para la alimentación y discapacidad intelectual. También se asocia con pubertad precoz central (PPC) y complicaciones metabólicas como la obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Presentamos tres pacientes con TS14 con consideraciones relevantes para su diagnóstico y seguimiento.

Descripción de casos
Caso 1
Niño de 5 años remitido por talla baja, antecedente de PEG con macrocefalia relativa. Requirió ingreso neonatal por bajo peso y dificultades en la alimentación.

A la exploración destacaba micrognatia, orejas de implantación baja, clinodactilia bilateral y retraso psicomotor leve. El estudio genético confirmó UPD(14)mat con hipometilación de la región *MEG3/GTL2.*

Durante el seguimiento mantuvo talla baja con velocidad de crecimiento (VC) adecuada. No se inició tratamiento con GH y alcanzó una talla adulta de 148 cm. La pubertad presentó una evolución inicialmente adecuada, con volumen testicular normal, aunque con tamaño peneano disminuido. En la adolescencia desarrolló obesidad, DM2 y síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Caso 2
Niña de 2 años remitida por talla baja. PEG con hipotonía al nacimiento que precisó sonda nasogástrica para la alimentación. El estudio de SPW fue negativo.

A la exploración destacaba clinodactilia bilateral, ojos pequeños, hiperlaxitud, nariz corta y obesidad central con desarrollo psicomotor normal. El estudio genético confirmó UPD(14)mat.

La RMN objetivó una hipófisis pequeña. Mantuvo talla baja extrema y se inició tratamiento con GH a los 5.6 años. La talla adulta fue de 136.5 cm. Durante el seguimiento, presentó PPC a los 7 años y se administraron análogos de GnRH. La obesidad se mantuvo con valores de HbA1c en rango de prediabetes.

Caso 3
Niño de 3 años, PEG con macrocefalia relativa, remitido por talla baja. Desde el nacimiento presentaba mala curva ponderal y asociaba hipotonía y succión débil.

Presentaba fenotipo compatible con SRS con estudio genético que fue negativo. Finalmente se confirmó UPD(14)mat con pérdida de metilación del gen *GTL2*.

Durante la evolución mantuvo una talla baja aunque con VC adecuada. La RMN de hipófisis y el test de estímulo de GH fueron normales. A los 8.5 años presentó PPC y se inició tratamiento con análogos de GnRH. Alcanzó una talla adulta de 156 cm, sin complicaciones metabólicas hasta la actualidad.

Conclusiones
El TS14 es una entidad rara, probablemente infradiagnosticada con espectro fenotípico amplio y solapamiento con otros trastornos de impronta genética.

El retraso del crecimiento, las dificultades de alimentación, la hipotonía y los rasgos dismórficos deben alertar sobre la posibilidad de TS14, siendo clave la realización de estudios genéticos dirigidos a la región *14q32*. Asimismo, es importante el seguimiento a largo plazo dado la alta prevalencia de alteraciones del desarrollo puberal, neurodesarrollo y complicaciones metabólicas.

SP2/d1-014 *Displasias óseas*
ESPECTRO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS VINCULADAS A ALTERACIONES EN EL GEN *COMP*

Barreda Bonis, Ana Coral; Parrón Pajares, Manuel; González Morán, Gaspar; Modamio Høybjør, Silvia; González Casado, Isabel; Heath, Karen E.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El gen *COMP* (*Cartilage Oligomeric Matrix Protein*) codifica una proteína esencial para la integridad estructural del cartílago al interactuar con varios colágenos y proteoglicanos en la matriz extracelular. Variantes patogénicas en dicha gen causan dos displasias esqueléticas con herencia autosómicas dominante: *pseudoacondroplasia (PSACH)* con un compromiso severo de talla (120 cm) y degeneración articular con impotencia funcional, dolor, deformidad, marcha anserina y afectación espondiloepi-

metafisaria; y *displasia epifisaria múltiple (DEM)* de menor gravedad, diagnóstico más tardío, con talla baja leve y artrosis temprana con afectación predominantemente epifisaria. Sin embargo, existen formas clínicas difíciles de encuadrar en estos fenotipos 'clásicos' constituyendo un continuum de manifestaciones de *COMP*.

Descripción de los casos
Se describen 4 casos: una PSACH, un DEM típico, y dos casos intermedios entre ambas entidades clínicas.

Caso 1. DEM. Varón remitido 10.75 años desde traumatología por marcha torpe. Inexistencia de cabezas femorales. Obesidad. Última consulta: 16.6 años: Talla 176.3 cm (0.33DE) (TD -0.3DE) Cariotipo XYY. Variante en *COMP*, NM_000095.3:c.700C>T; p.(Pro234Ser) en heterocigosis heredado vía materna. Afecta a dominio EGF-like 4, predicho patogénico (previamente descrito en PSACH).

Caso 2. PSACH. Varón remitido a los 21 meses desde traumatología por *genu varo* y cambios radiológicos. Talla 1º consulta: 77 cm (-2.92 DE) (TD -0.3 DE), rizomelia, *genu varo*. Radiología con cambios espondiloepimetafisarios (lengüeta vertebral anterior). Múltiples cirugías ortopédicas. Última consulta: 11.5 años: Talla 96.8 cm (-7.5DE). Variante patogénica *de novo* en *COMP*: NM_000095.3:c.1531G>A; p.(Asp511Asn): dominio T3-1 (variantes en el mismo codón se han descrito en PSACH).

Caso 3. Varón remitido a los 5 años por talla baja, cojera y *genu valgo* desde los 3.5 años. Talla 99.7 cm (-2.53 DE) (TD 0.55 DE) PC 57 cm (2 DE) B/T 0.88. Rizomelia, acromicria. Radiología con afectación espondiloepimetafisaria. Última consulta 109.5 cm (-2.86 DE). Dos osteotomías varizantes de fémur. Variante probablemente patogénica en heterocigosis en *COMP*, NM_000095.3:c.1033G>C; p.(Gly345Arg) localizada en el dominio T3-3, vinculada a DEM.

Caso 4. Varón referido a los 12 años por dolor desde hace 3 años en cadera, rodilla y tobillos, incapacidad para subir-bajar escaleras, gateando por dolor. Talla 138.2 cm (-2.57 DE) B/T 0.96 TS/T 0.525 (0.21 DE). *Genu varo*. Cojera antiálgica. Radiología afectación epimetafisaria, respeto espondilar. Variante probablemente patogénica en heterocigosis en *COMP* NM_000095.3:c.1280G>A; p.(Gly427Glu) localizada en el dominio T3-6, descrita en PSACH.

Discusión
Los dos primeros casos suponen los fenotipos clásicos de los extremos del espectro clínico de las alteraciones en el gen *COMP*: el primero (DEM) con clínica en torno a los 10 años con afectación epifisaria de predominio femoral y una talla poco afectada propiciada probablemente por el cariotipo 47, XYY; y el segundo con manifestación temprana, deformidad articular con múltiples cirugías e hipocrecimiento severo, correspondiente a lo habitualmente descrito en PSACH. Sin embargo, el caso 3 de genética descrita en DEM presenta radiología compatible con PSACH y sin hipocrecimiento marcado; y el caso 4 con genética previamente descrita en PSACH ha sido de debut tardío, talla baja leve y con respeto espinal; siendo formas intermedias del espectro.

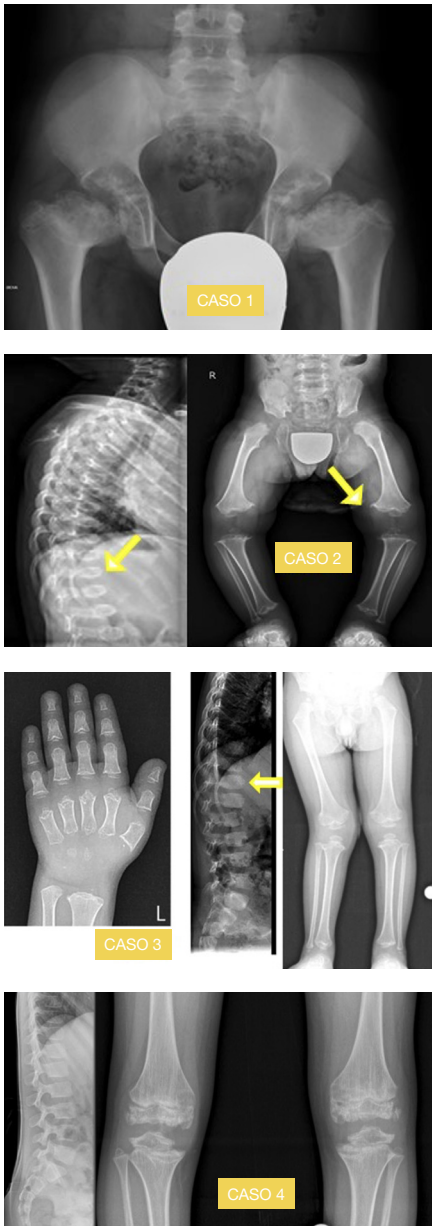


Figura 1.

Conclusión
Las alteraciones en el gen *COMP* no guardan una correlación genotipo-fenotipo estricta, siendo más coherente situar algunas formas clínicas dentro del 'espectro *COMP*' al no encajar en los fenotipos clásicos. Ello es importante a la hora de realizar el seguimiento y asesoramiento de estos pacientes.

SP2/d1-015 *Displasias óseas*
HIPOPLASIA PELO-CARTÍLAGO Y DISPLASIA ANAUXÉTICA: TRES HERMANOS CON UN DIAGNÓSTICO INFRECUENTE

López Sánchez, Patricia[1]; Sánchez Escudero, Verónica[1]; Expósito Raspeño, Mónica[1]; Sánchez-Dehesa Sáez, Rosa[1]; Modamio-Høybjør, Silvia[2]; Heath, Karen E[2].

[1]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
Los trastornos de hipoplasia cartílago-pelo y displasia anauxética, son entidades del mismo espectro, de herencia autosómico recesiva asociadas a variantes bialélicas del gen RMRP. Las variantes en dicho gen pueden dar características como talla baja de inicio prenatal, displasia metafisaria, hipotricosis, inmunodeficiencia, anemia, disfunción gastrointestinal y riesgo de malignidad.

Descripción del caso
Se trata de un neonato varón con diagnóstico intraútero de huesos largos cortos en las cuatro extremidades. Fue una cesárea programada a término (38 semanas) por podálica. Somatometría al nacimiento con peso de 2745 g (-1,0 DE), longitud de 41,5 cm (-4,75 DE) y perímetro craneal de 35,5 cm (1,0 DE) según Estudio Español 2010. Al nacer precisa de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por taquipnea persistente. En exploración física se objetiva acortamiento de miembros superiores e inferiores, con tórax campaniforme y tronco corto.

Como antecedentes familiares, los padres presentan una talla normal (madre 168,0 cm y padre 169,4 cm). Antecedente de dos hermanas en seguimiento en consultas de Endocrinología Pediátrica por diagnóstico prenatal de huesos largos cortos y talla baja disarmónica. Realizada serie ósea con displasia metafisaria de miembros inferiores, cariotipo 46 XX y un estudio de gen SHOX sin alteraciones. No ampliado estudio genético (panel de displasias óseas) por negativa de los padres. La hermana mayor fue pequeña para la edad gestacional, sin crecimiento recuperador.

En el paciente, en primera consulta al mes de vida, se objetiva una talla en -4,41 DE. En serie ósea se

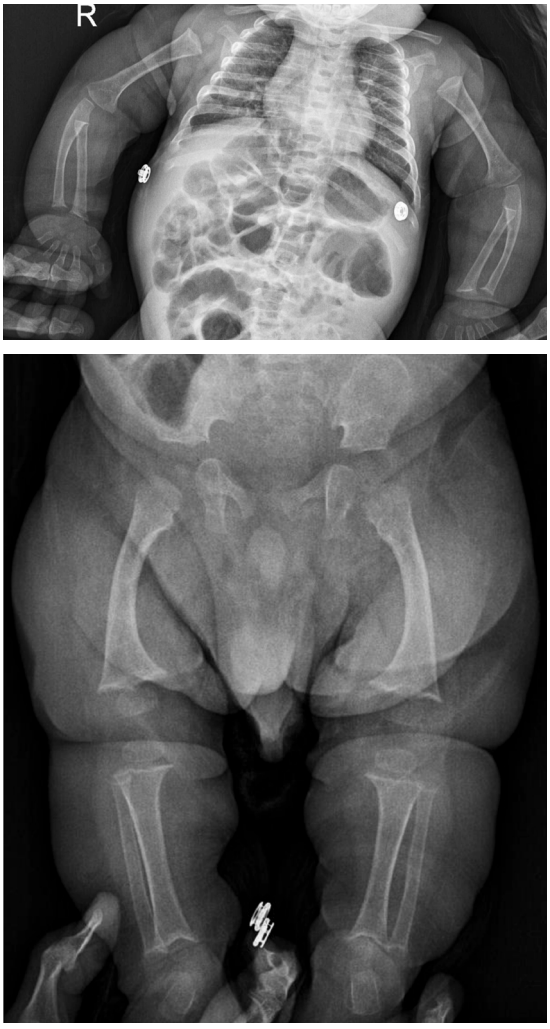


Figura 1.

observa displasia metafisaria de miembros superiores e inferiores, con arqueamiento de fémures. Se solicita panel de displasias óseas (NGS), detectando 2 variantes en heterocigosis compuesta en el gen RMRP (una variante probablemente patogénica NR_003051.3:n.77C>G y una variante patogénica NR_003051.3:n.196C>T) asociadas al espectro de la hipoplasia cartílago-pelo y displasia anauxética, compatibles con el fenotipo del paciente.

De forma simultánea, se realiza estudio a ambas hermanas, identificándose en ellas las mismas variantes en el gen RMRP en heterocigosis compuesta que en el hermano.

Se realiza segregación familiar, siendo cada progenitor portador de una de las variantes en dicho gen.

Evolución
Los tres hermanos han precisado de ingreso hospitalario por infecciones respiratorias leves-moderadas.

Debido a las alteraciones esqueléticas, todos mantienen seguimiento en consultas de Traumatología y Rehabilitación. En los tres pacientes se ha descartado inmunodeficiencia.

Última consulta:

- La hermana mayor (4 años y 1 mes) presentaba una talla en -6,26 DE. Asocia frente prominente, pelo fino, hiperlaxitud, hiperlordosis y arqueamiento de fémures. En seguimiento en consultas de Otorrinolaringología por otitis media de repetición, ha precisado de adenoidectomía y miringotomía bilateral.
- La hermana mediana (2 años y 4 meses) presentaba una talla de -4,84 DE. Asocia pelo ralo, hipertelorismo, frente prominente, con nariz bulbosa y genu varo.
- El hermano pequeño (1 año y 3 meses) destaca talla en –7,5 DE. Presenta hemograma con anemia. Valorado por Cardiología, con ecocardiograma sin alteraciones. Mantiene seguimiento en consultas Neumología por taquipnea persistente, sibilancias episódicas con las infecciones respiratorias en tratamiento con Budesonida inhalada, y apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP domiciliaria.

Conclusiones
En este caso, a pesar de la herencia autosómica recesiva, los tres hermanos han heredado las mismas variantes, siendo todos los descendientes afectos, aunque con fenotipo variable, siendo más compatible con hipoplasia pelo cartílago, que con la displasia anauxética, dada la presencia de alteraciones esqueléticas marcadas y ausencia de inmunodeficiencia.

SP2/d1-016 *Displasias óseas*
HOJA DE RUTA PARA LA ACONDROPLASIA

Noval Iruretagoyena, Susana[1]; Sim Sim, José[2]; Meunier, Nathalie[3]; Birch, Stephanie[4]; Skierkowska, Marta[5]; Sessa, Marco[6]; Nesterova, Yulia[7]; Río, Kenia[8]; Fraschina, Andrea[9]; Cornejo, Fernanda[10]; Brumberg, Rosa[11].

[1]Fundación ALPE Acondroplasia, GIJÓN, España; [2]ANDO Portugal, Evora, Portugal; [3]APPT France, Paris, Francia; [4]FEST UK, Londres, Reino Unido; [5]FDDS Polonia, Varsovia, Polonia; [6]AISAC, Milán, Italia; [7]Gente no tan pequeña, Rusia, Moscú, No determinado; [8]Annabra Brasil, Rio de Janeiro, Brasil; [9]Aconar, Buenos Aires, Argentina; [10]acondro.cl, Santiago de Chile, Chile; [11]Aconur, Montevideo, Uruguay.

Introducción
La Hoja de Ruta para la Acondroplasia es una herramienta que ofrece un enfoque holístico para explicar los desafíos y las complejidades de la acondroplasia desde la fase prenatal hasta la adultez temprana. Dado que la acondroplasia es un proceso que dura toda la vida, la Hoja de Ruta ha recopilado perspectivas internacionales de personas que viven con acondroplasia, padres de niños con la afección y asociaciones de pacientes que representan a la comunidad de la acondroplasia para identificar los hitos clave de la vida y los problemas médicos, emocionales y sociales que las familias y los niños pueden enfrentar.

Objetivos
Existe una necesidad insatisfecha de información completa disponible para padres, pediatras, profesionales de la salud y otros profesionales sobre la acondroplasia en las diferentes etapas de la infancia. Además, los padres carecen de recursos para apoyarlos en la gestión de los desafíos emocionales y sociales que enfrentan sus hijos durante la adolescencia con acondroplasia. Además de mejorar el conocimiento de los padres sobre la afección, la Hoja de Ruta será un recurso esencial para ellos y sus hijos al hablar sobre la acondroplasia con maestros, compañeros y otras personas que forman parte de sus redes sociales y educativas. También servirá para crear conciencia y comprender mejor los desafíos que enfrentan las familias y los niños con acondroplasia dentro de las comunidades médicas.

Material y método
La Hoja de Ruta es un recurso único y completo sobre la acondroplasia, dirigido principalmente a padres, que proporciona información en las diferentes etapas de la infancia. Su objetivo es ayudarles a saber qué esperar, encontrar soluciones y guiar y apoyar a su hijo para que viva una vida plena y feliz.

La hoja de ruta destaca temas importantes como el asesoramiento genético, cuestiones médicas, la navegación en el entorno social y la promoción del empoderamiento y el aumento de la independencia, presentando estos y otros temas en cada fase clave del recorrido: prenatal , nacimiento-2 años de edad, 3-6 años, 7-12 años y 13-18 años.

El proyecto es único porque se basa en un enfoque centrado en la persona, ha involucrado a la comunidad internacional de acondroplasia para brindar información de diversos orígenes culturales y socioeconómicos y aprovecha la experiencia directa y las perspectivas de quienes viven con acondroplasia y sus padres.

La hoja de ruta fue desarrollada por el Consejo Internacional de Líderes de Asociaciones de Pacientes con Acondroplasia, un organismo ad hoc que representa a 11 países, con el apoyo y en colaboración con BioMarin.

Resultados y conclusiones
El Consejo Internacional de Líderes de Asociaciones de Pacientes con Acondroplasia, en colaboración con BioMarin, se propone difundir la Hoja de Ruta entre las comunidades médicas y de pacientes, tanto a nivel nacional como internacional. El Consejo ha identificado reuniones médico-científicas clave donde existe la oportunidad de presentar la Hoja de Ruta a las principales partes interesadas.

SP2/d1-017 *Displasias óseas*
VALORACIÓN DE LA TERAPIA CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON ALTERACIONES DEL GEN *SHOX*
Ibarzabal Segui, Nagore[1]; Cifuentes Zamalloa, Claudia[1]; Portillo, Nancy[2]; Grau, Gema[2]; Rica, Itxaso[2]; Vela, Amaya[3].

[1]Hospital de Cruces, Barakaldo, España; [2]Hospital de Cruces, Biobizkaia, EndoERN, CIBERDEM, Barakaldo, España; [3]Hospital de Cruces, Biobizkaia, EndoERN, CIBERDEM, EHU, Barakaldo, España.

Introducción
Las alteraciones en el gen SHOX afectan a 1 de cada 1.000-2.000 individuos, siendo la causa monogénica más frecuente de talla baja. Es precisa la integridad de las dos copias del gen SHOX de ambos progenitores para su correcta función, la alteración más frecuente es la deleción. Dentro del SCORE clínico para su diagnóstico se otorga mucha importancia al sobrepeso (IMC >p50). El tratamiento de la talla baja se basa en la terapia hormonal de crecimiento recombinante (GH). A pesar de ello, hay un 10-20% de pacientes que no responden favorablemente.

Objetivos
Analizar las características de los pacientes con alteraciones en el gen SHOX al diagnóstico y la efectividad de la terapia con GH en los pacientes que ya han finalizado el tratamiento.

Material y método
Se trata de un estudio retrospectivo observacional que incluye pacientes seguidos por alteraciones en el gen SHOX diagnosticados mediante análisis molecular en un hospital terciario. Los datos antropométricos han sido valorados con las gráficas locales de crecimiento. El análisis estadístico se ha realizado mediante pruebas no paramétricas.

Resultados
Se han incluido un total de 37 pacientes con una mediana de edad en primera consulta de 8 años (rango intercuartílico, RIC, 5,12-10,13), siendo el 37,8% hombres y estando el 83,8% prepuberales. La mediana al diagnóstico es de 10,1 años (RIC 7,16 – 11,85) con una velocidad de crecimiento al diagnóstico en -1,26 desviaciones estándar (SDS), una talla en -2,2 SDS (±0,68) y un IMC en - 0,5 SDS (±0,87). Tres de ellos eran obesos (IMC ≥ 2SDS) y el 27% presentaba un IMC >p50. El 70,3% de las alteraciones genéticas eran deleciones y el 48,6% de los progenitores estaban afectos. Solo 5 pacientes cumplían criterios de pequeño para la edad gestacional al nacimiento y dos de ellos mostraban alteraciones en ecografías prenatales.

El tratamiento se ha iniciado a la mediana de edad de 10,5 años (RIC 8,37-12), estando el 59,5% prepuberales con una talla media en –2,3 SDS (±0,78) y un IMC en 0,1 SDS (±0,9).

21 pacientes han finalizado el tratamiento. Dos abandonaron el seguimiento, de los 19 restantes la duración media del tratamiento ha sido de 3,8 años (RIC 2,5-5), con una talla al final de tratamiento en -1,5 SDS (±0,96) y un IMC 0,8 (±1).

Comparando las SDS de la talla al inicio y al final del tratamiento obtenemos una p de 0,008, significativa. No se ha comparado la talla final con la talla diana por haber progenitores afectos y no afectos de alteraciones en el gen SHOX.

Conclusiones
1. La derivación a consulta de endocrinología pediátrica de estos pacientes es tardía.
2. Hay mejoría en la talla con el tratamiento con GH, pero un inicio precoz del tratamiento mejoraría claramente el pronóstico de talla final.
3. Cabe destacar que, a pesar de la importancia en el SCORE clínico al sobrepeso en estos pacientes, la mayoría no lo presentaban.

SP2/d1-018 *Displasias óseas*
LO QUE SE DICE Y CÓMO SE DICE IMPORTA: PERCEPCIÓN PARENTAL DE LA COMUNICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO EN DISPLASIAS ÓSEAS
Noval Iruretagoyena, Susana[1]; Fernández Alba, Estrella[2]; Barreal Vega, Carmen[3]; Ojeda Ruisánchez, Belén[4].

[1]Fundación ALPE Acondroplasia, Gijón, España; [2]Universidad de Oviedo, Oviedo, España; [3]Fundación ALPE Acondroplasia, Gijón, España; [4]Fundación ALPE Acondroplasia, Gijón, España.

Introducción
La forma en que los profesionales sanitarios comunican el diagnóstico, la primera noticia, sobre la discapacidad o condición de un hijo o hija puede intensificar el impacto emocional inicial y condicionar el

proceso de afrontamiento posterior entre los padres. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre cómo se percibe este proceso comunicativo en el diagnóstico de acondroplasia u otras displasias.

Objetivos
El objetivo del presente estudio ha sido analizar la percepción de la primera noticia en madres y padres de personas con acondroplasia u otras displasias.

Material y métodos
Se realizó un estudio transversal, en el que se analizaron, de manera descriptiva, entrevistas estructuradas aplicadas por escrito a 106 madres y padres (89% madres) de personas con acondroplasia u otras displasias (81% acondroplasia). La media de edad de los hijos e hijas (54% hijos) sobre los que informaron fue de 9,05 años (*DT* = 6,42). Las entrevistas contaban con 13 preguntas sociodemográficas, 15 preguntas de respuesta nominal cerrada y preguntas abiertas sobre quién, cuándo y cómo se les informó de la condición de sus hijos y 12 preguntas con opciones de respuesta tipo Likert (1 = *muy mal*; 5 = *muy bien*) sobre su percepción y valoración de la forma en que se les comunicó el diagnóstico (ej. situación, seriedad, delicadeza, empatía, comprensión, cantidad y claridad de la información, recomendación para ampliar información, resolución de preguntas en ese momento o momentos posteriores).

Resultados
Los resultados reflejan que la mayoría de las madres y padres recibieron la primera noticia antes del nacimiento de sus hijos e hijas, aunque en casi un 27% de las ocasiones, semanas, meses o años después. En la mitad o más de la mitad de los casos, percibieron que la información se trasladó rodeada de un tono frío y negativo, usando palabras técnicas no comprensibles para ellos en ese momento y sin facilitar información extra o indicaciones sobre cómo informarse a partir de ese momento. La media de las puntuaciones de todos los ítems tipo Likert relacionados con la forma de proceder de los profesionales sanitarios que informaron del diagnóstico están por debajo del punto de valor medio de la escala, a excepción los ítems que involucran la situación (ej. sala, pasillo, intimidad…) y seriedad del profesional. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados en función del tipo de displasia del hijo/a, la edad del hijo (menor de 5 años, entre 5 y 10 años o mayor de 10 años) o del momento del diagnóstico.

Conclusiones
Los resultados evidencian que la comunicación del diagnóstico es un momento crítico que requiere un abordaje profesional especialmente cuidadoso que no siempre se contempla, con lo que sería recomendable afianzar en la formación o ayuda a los profesionales para favorecer una comunicación que pueda ser percibida por las familias con mayor nivel de cercanía, empatía, con información clara y comprensible y la derivación a recursos informativos y de apoyo en caso de considerarlo necesario. La ausencia de diferencias en función de variables familiares o clínicas sugiere, además, que estas necesidades son transversales y deberían incorporarse a las buenas prácticas profesionales en la comunicación de diagnósticos de displasias óseas de manera generalizada.

Palabras clave: acondroplasia; displasias óseas; comunicación del diagnóstico; primera notica; percepción parental

SP2/d1-019 *Displasias óseas*
ANÁLISIS DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DE LOS PACIENTES TRATADOS CON VOSORITIDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Albaladejo Moreno, Raquel; González-Llorens, Núria; Sayol Torres, Laura; Gómez Yepes, Gloria Patricia; Pacha Vicente, Daniel; Clemente León, María.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
Vosoritida está indicado para el tratamiento de la acondroplasia en pacientes de 4 meses de edad o mayores con epífisis abiertas. Es un análogo modificado del péptido natriurético de tipo C que actúa como un regulador positivo del crecimiento óseo endocondral, promoviendo la proliferación y diferenciación de los condrocitos.

Desde su aprobación en España en 2021, la administración subcutánea diaria de vosoritida (15 µg/kg/día) se ha asociado a un incremento medio de la velocidad de crecimiento de aproximadamente 1,57 cm/año. En noviembre de 2023, se amplió su indicación a pacientes a partir de los 4 meses de edad.

Objetivos
Evaluar y cuantificar el impacto antropométrico del tratamiento con vosoritida en pacientes con acondroplasia seguidos en nuestro centro después de un año de tratamiento.

Pacientes y métodos
Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas. Los criterios de inclusión son: edad superior a 4 meses al inicio del tratamiento, diagnóstico de acondroplasia confirmado por estudios genéticos, epífisis abiertas

Tabla 1. Datos antropométricos y su variación después de un año de tratamiento. Talla DE según gráfica de Carrascosa 2010. VC: velocidad de crecimiento en cm/año. VC DE según gráfica de Carrascosa 2010. IMC: índice de masa corporal según gráfica de la OMS 2006/2007.

Paciente	Variables	Previo al tratamiento	Un año de tratamiento	Variación
1	Talla DE	-5,15	-4,75	0,4
	IMC DE	3,96	4,06	0,1
	VC	4,4	5,45	1,05
	VC DE	-1,11	-0,11	1
2	Talla DE	-4,43	-4,41	0,02
	IMC DE	3,24	2,4	-0,84
	VC	6,1	6,23	0,13
	VC DE	-1,11	-0,75	0,65
3	Talla DE	-6,04	-5,5	0,54
	IMC DE	2,4	2,1	-0,3
	VC	2,99	4,1	1,11
	VC DE	-3,2	-1,44	1,76
4	Talla DE	-3,55	-3,13	0,42
	IMC DE	5,02	4,71	-0,31
	VC	2,8	6,39	3,59
	VC DE	-2,83	0,56	3,39
5	Talla DE	-4,51	-4,63	-0,12
	IMC DE	2,82	3,1	0,28
	VC	5	4,3	-0,7
	VC DE	-0,5	-1,18	-0,68
6	Talla DE	-4,67	-4,37	0,3
	IMC DE	3,42	3,38	-0,04
	VC	4,31	5,82	1,51
	VC DE	-1,27	0,46	1,73
7	Talla DE	-6,5	-6,04	0,46
	IMC DE	1,73	1,97	0,24
	VC	2,5	7,19	4,69
	VC DE	-4,8	0,43	5,23

y tratamiento con vosoritida ≥1 año. Se han recogido las variables de edad, peso, talla, IMC y velocidad de crecimiento previas al tratamiento, así como su evolución cada 6 meses.

La DE de talla y VC se obtuvieron según el estudio de crecimiento de Carrascosa (2010), y las DE de IMC según las gráficas de la OMS 2006/2007, criterios indicados por Catsalut.

El análisis estadístico se realizó con Microsoft Excel, utilizando el test de rangos con signo de Wilcoxon para comparar las diferencias al año (test no paramétrico para datos pareados).

Resultados
Se han incluido 7 pacientes con acondroplasia en tratamiento con vosoritida, de un total de 10 pacientes tratados. Se han excluido 3 pacientes: 2 por tratamiento inferior al año en el momento de la recogida de datos y 1 por mala adherencia.

La edad mediana (rango intercuartílico) al inicio del tratamiento fue de 7,83 (5,88–8,50) años. Tras un año de tratamiento, se observó un incremento medio en la DE de talla de 0,29 ± 0,25 (p=0,047), un aumento de la VC de 1,63 ± 1,89 cm/año (p=0,047), y un incremento de las DE de VC de 1,87 ± 1,93 (p=0,047). Asimismo, se observó una leve disminución no significativa de las DE del IMC (–0,12 ± 0,39).

Conclusiones
Tras un año de tratamiento con vosoritida, se observa una mejoría significativa en las DE de talla, VC y DE de VC, junto con una ligera disminución de las DE del IMC. Dos pacientes tuvieron un incremento de talla en DE inferior a 0,3DE. La principal limitación del estudio es el reducido tamaño muestral.

SP2/d1-020 *Displasias óseas*
SOMATROGÓN, HORMONA DE CRECIMIENTO SEMANAL: NUEVA OPCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL DÉFICIT DE CRECIMIENTO PEDIÁTRICO. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Fernández Palomo, Alicia[1]; De Arriba Muñoz, Antonio[2]; Ferrer Lozano, Marta[2]; Baratech Buira, Elena[2]; Vidal Servalls, Miquel[2]; Labarta Aizpún, José Ignacio[2].

[1]Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción
El déficit de hormona de crecimiento (DGH) en la infancia es un trastorno endocrinológico caracterizado por una producción insuficiente de hormona de crecimiento (GH), que provoca una disminución de la velocidad de crecimiento (VC) y, como consecuencia, hipocrecimiento armónico. La prevalencia en edad pediátrica oscila entre 1:3000 y 1:10000 niños, y constituye la principal indicación de tratamiento con GH en la infancia, que suele prolongarse durante varios años.

El tratamiento consiste en la administración subcutánea de hormona de crecimiento recombinante (rGH). Hasta hace poco, las opciones de tratamiento disponibles requerían administración diaria; sin embargo, en 2022 la Agencia Europea de Medicamentos aprobó somatrogón, una forma de rGH de acción prolongada. Su administración continúa siendo subcutánea, pero la pauta es semanal, con una dosis recomendada de 0.66 mg/Kg/semana.

Esta nueva opción terapéutica podría mejorar la adherencia y la satisfacción de los pacientes y sus familias, por lo que resulta relevante describir las características clínicas y evolución de pacientes pediátricos con DGH tratados con somatrogón en la práctica clínica.

Objetivos
Los objetivos de este estudio fueron describir las características demográficas y clínicas de paciente pediátricos diagnosticados con DGH tratados con somatrogón.

Material y método
Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos con DGH atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel, tratados con somatrogón.

Los datos se obtuvieron de historias clínicas y las variables estudiadas fueron recogidas en periodos de 6 meses desde el inicio del tratamiento. El análisis estadístico se realizó mediante un programa de análisis de datos.

Resultados
Se incluyeron 27 pacientes, 55.5% mujeres, con una edad media al inicio del tratamiento de 9.15 ± 3.1 años.

La VC media en desviaciones estándar (DE) durante el año previo al tratamiento fue de -2.03 (1.75 DE), durante el primer año de somatrogón de 3.18 (1.64 DE), el segundo año de 2.17 (0.91 DE) y el tercer año de 4.21 (2.26 DE). La diferencia entre el año previo y el primer año de tratamiento fue estadísticamente significativa (p<0.001).

La talla medida en DE al inicio del tratamiento fue de -2.49 (0.65 DE), aumentado progresivamente a -2.24 (0.67 DE) (p<0.001) a los 6 meses, -1.98 (0.54DE) (p<0.001) a los 12 meses, -1.23 (0.39 DE) (p<0.001) a los 18 meses, -0.75 (0.28 DE) (p=0.014) a los 24 meses, -0.70 (0.07 DE) a los 30 meses, -0.57 (0.05 DE) a los 36 meses y -0.57 (0.15 DE) (p=0.014) a los 42 meses.

La dosis inicial fue de 0.66 mg/Kg (0.01 DE), esta se fue ajustando durante el seguimiento en función de la VC y de los factores de crecimiento. Solo se registró una reacción adversa, una reacción local leve en el lugar de inyección.

Conclusiones
En este estudio, el tratamiento con somatrogón en pacientes pediátricos con DGH se asoció con un incremento de la VC y de la talla, sin efectos adversos importantes. Estos resultados apoyan el uso de somatrogón como una opción eficaz en el manejo del DGH en la población pediátrica.

SP2/d1-021 *Diabetes/Páncreas endocrino*
INFLUENCIA DE UN CAMPAMENTO DE VERANO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES DE TIPO 1 EN EL PERFIL GLUCÉMICO Y DE INSULINOTERAPIA

Martínez García, José Andrés[1]; Martín Costa, Ana[2]; Hernández Suyo, Andrea[3]; Casar Montagud, Ana[2]; Ferrer Deuce, María Pilar[2]; Ferrer Lozano, Marta[2].

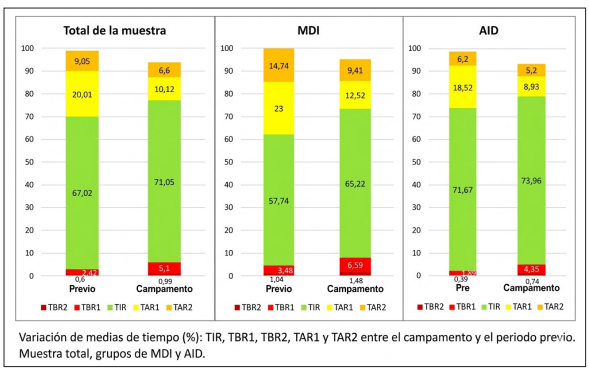
[1]Quirón Zaragoza, Zaragoza, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [3]Hospital de Santa Bárbara, Soria, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en edad pediátrica requiere un manejo complejo basado en insulinoterapia, alimentación, actividad física regular y educación terapéutica. Los campamentos de verano integran estos pilares en un entorno supervisado.

Objetivos
Evaluar el impacto de un campamento de verano sobre el control metabólico en niños y adolescentes con DM1 y comparar los resultados entre usuarios de múltiples dosis de insulina (MDI) y de sistemas de administración automatizada de insulina (AID).

Material y método
Estudio observacional retrospectivo, pre–post, en 81 participantes de 9–17 años con DM1. Mediante datos de monitorización continua de glucosa e insulinoterapia se compararon parámetros de control glucémico e insulinoterapia de las dos semanas previas al campamento con los 10 días de estancia.

Resultados
Durante el campamento, la glucemia media descendió de 157,56 mg/dL ± 26 DE a 143,7 mg/dL ± 21 DE, el GMI de 7,08% ± 0,62 DE a 6,75% ± 0,47 DE, el TAR1 del 20% ± 6,3 DE al 10,1% ±7,2 DE (ambos p<0,001) y el TAR2 del 9% ± 10,3 DE al 6,6% ± 6,2 DE (p=0,023). El TIR aumentó del 67% ± 16 DE al 71% ± 12,9 DE (p=0,006), el TBR1 del 2,4% ± 2,5 DE al 5,1% ± 3,4 DE (p<0,001), el TBR2 del 0,6% ± 1,8 DE al 1% ± 1,4 DE (p=0,001) y el CV de 37,6% ± 7 DE a 40,3% ± 6,9 DE (p<0,001). La DDTI no cambió, pero se redujeron la proporción de insulina basal (44,2% ± 11,4 DE vs 36,5% ± 9,3 DE; p<0,001) y la DDTI ajustada por



Variación de medias de tiempo (%): TIR, TBR1, TBR2, TAR1 y TAR2 entre el campamento y el periodo previo. Muestra total, grupos de MDI y AID.

Figura 1.

hidratos de carbono consumidos. Los usuarios de AID presentaron durante el campamento respecto a los tratados con MDI un TIR más alto (73,96% ±12,53 DE vs 65,22% ±11,74 DE), menor TBR1 (4,35% ± 2,57 DE vs 6,59% ± 4,3 DE) y menor proporción de insulina basal (33,04% ± 7,81 DE vs 42,8% ± 8,73DE). La HbA1c posterior no cambió significativamente (7,21% ± 1,02 DE vs 7,2% ± 0,77 DE).

Conclusiones
El campamento de verano se asoció con una mejoría significativa y global del control glucémico a corto plazo, con menor exposición a hiperglucemia y cambios favorables en el patrón de insulinoterapia, manteniéndose la ventaja de los sistemas AID frente a MDI.

SP2/d1-022 *Diabetes/Páncreas endocrino*
IMPLEMENTACIÓN DE UN PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO PARA LA DETECCIÓN DE DIABETES DE TIPO 1 PRECLÍNICA

Salcedo Fresneda, Oihane; Alonso Alonso, Aroa; Rodríguez Dehli, Cristina; Pérez Pérez, Alicia; Pérez Gordón, Juan; Riaño Galán, Isolina.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción
La detección de autoanticuerpos pancreáticos permite identificar estadios preclínicos de la diabetes tipo 1 (DT1). En los últimos años se han desarrollado consensos científicos nacionales e internacionales que recomiendan el cribado, especialmente en familiares de primer grado de personas con DT1, con el objetivo de un diagnóstico precoz y una mejor planificación del seguimiento.

Objetivo
Implementar un programa de cribado para la detección de marcadores de riesgo (autoanticuerpos) de DT1 en familiares de primer grado de personas con DT1.

Material y métodos
Estudio observacional, descriptivo y prospectivo. Para la elaboración del programa se definieron los criterios de inclusión y se diseñó el procedimiento de implementación del cribado. La captación e identificación de familiares de primer grado, con edades comprendidas entre 2 y 45 años, se realizó de forma oportunista en la consulta de pacientes con DT1 menores de 16 años. Tras la información y la firma del consentimiento informado, los familiares fueron citados en una consulta no presencial y se les abrió historia clínica en caso de no disponer de ella. Se les solicitó la extracción analítica correspondiente. Se determinó la presencia de cuatro autoanticuerpos: antiinsulina (IAA), antiglutámico (GADA), anti-IA-2 y antitransportador de zinc 8 (ZnT8A). Tras la recepción de los resultados, mediante alerta del laboratorio, estos se comunicaron en una consulta telefónica, actuando según el resultado obtenido:

a. resultados negativos: repetición del cribado si menores de 14 años.
b. un autoanticuerpo positivo: confirmación analítica y valoración metabólica (glucosa y HbA1c), con citación en consulta de DT1.
c. dos autoanticuerpos positivos: confirmación analítica, valoración metabólica y realización de una sobrecarga oral de glucosa (SOG), con citación en consulta de DT1.

Los resultados se registraron tanto en la historia clínica electrónica (Millennium) como en una base de datos específica en REDCap. Finalmente, se evaluó la satisfacción de los participantes mediante una encuesta Net Promoter Score (NPS).

Resultados
Se registraron 149 casos índice, de los cuales el 54,7 % eran mujeres; el 39,1 % debutó con cetoacidosis y el 50,6 % utilizaba terapia de infusión subcutánea continua de insulina.

El cribado fue ofertado en 80 casos índice (53,7 %), lo que supuso un total de 200 familiares. Cumplían criterios de inclusión 107 familiares, de los cuales 92 aceptaron participar (86 %). El cribado se realizó finalmente en 81 familiares (88 %); 11 (10,2 %) permanecen pendientes de realización y 10 (9,3 %) se encuentran indecisos. Cuatro familiares (4,6 %) rechazaron la participación.

La extracción se realizó el mismo día en el 50,6 %, en la primera semana en el 18,5 %, en el primer mes en el 9,8 %, y transcurrido más un mes en el 20,9 %.

Cinco familiares (4,6 %) presentaron autoanticuerpos positivos: dos anti-IAA, uno anti-GADA, uno anti-IA-2 y uno anti-ZnT8A.

Se recogieron 26 encuestas de satisfacción mediante NPS, con puntuaciones mayoritariamente elevadas. La principal causa de menor puntuación fue la ansiedad asociada a la posibilidad de un diagnóstico futuro de diabetes.

Conclusiones
La implementación de un proceso asistencial integrado de cribado de DT1 en familiares de primer grado es factible y presenta un alto grado de aceptación. Este enfoque permite identificar fases preclínicas de la enfermedad, favoreciendo un seguimiento precoz

y con potencial para reducir la gravedad del debut. Los resultados subrayan la importancia de incorporar apoyo emocional durante el proceso de cribado.

SP2/d1-023 *Diabetes/Páncreas endocrino*
AUTOINMUNIDAD PANCREÁTICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS: RESULTADOS INICIALES DE UN PROGRAMA DE CRIBADO

Abelaira García, María[1]; Martínez del Río, Carmen[1]; Pérez de Lucía Fernández de Ibarra, Pilar[1]; Pérez Gaitero, Alicia[2]; Jiménez Varas, Inés[1]; Pérez Rodríguez, Olga[1].

[1]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas. La presencia de autoanticuerpos específicos permite identificar una fase presintomática, abriendo la puerta a estrategias de cribado dirigidas a poblaciones de riesgo.

Las guías ADA e ISPAD recomiendan cribado de DT1 en familiares de primer grado e individuos con alto riesgo genético conocido. Los pacientes con otras enfermedades autoinmunes como celiaquía o patología tiroidea autoinmune presentan un riesgo aumentado de desarrollar DT1, probablemente relacionado con un trasfondo genético compartido. En este contexto, el cribado de autoanticuerpos pancreáticos en población pediátrica con enfermedades autoinmunes podría facilitar la detección precoz de DT1 y permitir intervenciones tempranas.

Objetivo
Evaluar la autoinmunidad frente a células beta pancreáticas en población pediátrica con otra enfermedad autoinmune.

Material y métodos
Se realizó un estudio observacional descriptivo en 43 pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad autoinmune seguidos en consulta de endocrinología pediátrica, a los que se sometió a cribado mediante determinación de anticuerpos. Se presentan los datos disponibles hasta el momento. Las patologías incluidas fueron hipotiroidismo (n=23), hipertiroidismo (n=4), enfermedad celíaca (n=5), coexistencia enfermedad celíaca y tiroidea (n=5) y otras enfermedades autoinmunes (n=6).

La determinación de autoanticuerpos frente a células beta pancreáticas se realizó mediante técnica ELISA, midiendo antiglutamato descarboxilasa (GADA), antiinsulina (IAA), antitirosina fosfatasa IA-2 (IA-2A) y antitransportador de zinc 8 (ZnT8A). Asimismo, se evaluó riesgo genético mediante tipaje HLA (DR3-DQ2 y DR4-DQ8), junto con la determinación de glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Resultados
La edad media al cribado fue 12,5 ± 4,7 años (rango 1,8–18,7).

El 58.1% de los pacientes (n=25; grupo A) fueron testados para los 4 anticuerpos simultáneamente mientras que el 41.9% (n=18; grupo B) fueron testados para 3 anticuerpos (prescindiendo del anti-ZnT8A por motivos del laboratorio).

El 48% de los pacientes del grupo A (n=12) tuvieron anticuerpos antipancreáticos positivos: en el 44% (n=11) se detectó 1 anticuerpo positivo, en el 4% (n=1) se detectaron ≥2 anticuerpos positivos (3 anticuerpos) y en el 52% no se evidenció ningún anticuerpo.

En el grupo B, el 5.5% (n=1) mostró positividad para un único anticuerpo.

Los autoanticuerpos más frecuentemente encontrados fueron anti-ZnT8 (n=8), antiinsulina (n=3), anti-GAD (n=3) y anti-IA2 (n=1).

El tipaje HLA se realizó en 31 pacientes; 17 presentaron haplotipos de alto riesgo (DR3-DQ2 o DR4-DQ8). De los pacientes con autoanticuerpos positivos, el 38.46% (n=5) no tenían HLA de alto riesgo, incluido el paciente con 3 anticuerpos positivos.

Ningún paciente presentó alteraciones de glucemia basal ni de HbA1c en el momento del cribado.

Conclusiones
El cribado de autoinmunidad frente a células beta pancreáticas en población pediátrica con enfermedades autoinmunes permitió identificar una proporción relevante de pacientes con autoanticuerpos positivos y detectar un caso de DT1 en estadio presintomático.

La determinación simultánea de cuatro autoanticuerpos resultó más eficaz que la medición de solo tres, destacando el anti-ZnT8 como el más frecuentemente positivo.

En esta serie, el tipaje HLA mostró una utilidad limitada para identificar pacientes con autoinmunidad pancreática.

Estos resultados apoyan el interés potencial del cribado de DT1 en población pediátrica con enfermedades autoinmunes; no obstante, son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo para evaluar su impacto clínico y la relación coste-efectividad antes de su implementación sistemática.

SP2/d1-024 *Diabetes/Páncreas endocrino*

RESULTADOS EN VIDA REAL DE UN SISTEMA AUTOMÁTICO DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA SIN TUBOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES DE TIPO 1 EN EUROPA

Huyett, Lauren[1]; Adolfsson, Peter[2]; Campbell, Fiona[3]; Perge, Kevin[4]; Rabbone, Ivana[5]; Do, Duy[6]; Hadjiyianni, Irene[6]; Ly, Trang[6].

[1]Insulet Corporation, San Diego, Estados Unidos; [2]Department of Diabetes, Hogsbo Hospital, Gothenburg, Suecia; [3]Leeds Children's Hospital, Leeds, Reino Unido; [4]Hospices Civils de Lyon, Hopital Femme Mere Enfant, Bron, Francia; [5]University of Eastern Piedmont, Novara, Italia; [6]Insulet Corporation, Acton, Estados Unidos.

Introducción

Los sistemas automáticos de administración de insulina (AID) han transformado el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1), mejorando el control glucémico y reduciendo la carga de enfermedad. Omnipod 5 es un sistema AID sin tubos con objetivo de glucosa configurable (110–150 mg/dL, incrementos de 10 mg/dL), que permite adaptar la terapia de forma individualizada. Este sistema está indicado para personas con diabetes tipo 1 (DT1) mayores de 2 años y está disponible en varios países en Europa, y estará disponible en España en un futuro cercano.

Objetivos

Evaluar la eficacidad en condiciones reales del sistema Omnipod 5 en usuarios pediátricos con diabetes tipo 1 que viven en Europa.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo basado en datos de monitorización continua de glucosa (MCG) y administración de insulina registrados en la nube del fabricante (Insulet Corporation). Se incluyeron usuarios de 2 a <18 años cuyos tutores legales otorgaron consentimiento, con ≥90 días de datos de MCG y ≥75% de los días con ≥220 mediciones. Se analizaron únicamente aquellos que utilizaron el objetivo más bajo disponible (objetivo medio: 110–115 mg/dL). Los resultados se estratificaron por país (Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, Países Bajos, Suecia, Finlandia y Dinamarca) y se presentan como mediana.

Tabla 1. Resultados de vida real con el sistema Omnipod 5 en niños y adolescentes con DT1.

País	Reino Unido	Alemania	Suecia	Francia	Italia	Países Bajos	Dinamarca	Finlandia
N† (%)	7 732	2 843	1 197	1 174	350	277	164	50
Tiempo <54 mg/dL (%)	0,4 [0,2-0,6]	0,3 [0,2-0,6]	0,4 [0,2-0,7]	0,4 [0,2-0,7]	0,3 [0,2-0,6]	0,3 [0,1-0,5]	0,3 [0,2-0,6]	0,3 [0,1-0,6]
Tiempo <70 mg/dL (%)	1,8 [1,1-2,8]	1,6 [0,9-2,7]	2,2 [1,3-3,4]	1,9 [1,1-3,0]	1,6 [0,8-2,7]	1,6 [1,0-2,7]	1,7 [0,9-2,7]	1,6 [0,8-2,9]
Tiempo 70-140 mg/dL (%)	44 [38-51]	44 [36-51]	49 [43-56]	44 [38-49]	45 [39-51]	45 [39-52]	46 [40-53]	41 [33-48]
Tiempo 70-180 mg/dL (%)	66 [59-73]	67 [58-74]	71 [65-78]	66 [59-71]	70 [63-75]	66 [61-73]	68 [61-75]	63 [55-70]
Tiempo >180 mg/dL (%)	32 [25-39]	31 [24-40]	26 [20-32]	32 [26-38]	28 [22-35]	28 [24-37]	30 [22-37]	36 [28-44]
Uso Modo Automatizado (%)	91 [85-94]	91 [84-94]	93 [90-96]	90 [84-93]	94 [90-96]	90 [85-94]	92 [86-95]	91 [84-94]

Los datos se expresan en mediana [rango intercuartílico] o número (porcentaje)
†Usuarios con ≥90 días de datos de MCG y ≥75% de los días con ≥220 mediciones y que utilizaron el objetivo más bajo disponible (objetivo medio: 110–115 mg/dL)

Resultados

Se analizaron datos de 13.787 usuarios (2–5 años: n=601; 6–12 años: n=6.222; 13–17 años: n=6.964). Los usuarios alcanzaron un tiempo en rango (TIR, 70-180 mg/dL) del 63-71% y un tiempo en rango estrecho (70-140 mg/dL) del 41-49% en los países estudiados, con un 90-94% del tiempo en Modo Automatizado (Tabla 1). En todos los países, los valores medianos de tiempo <54 y <70 mg/dL fueron bajos, situándose en 0,3-0,4% y 1,6-2,2%, respectivamente. Entre aquellos (n=583) que utilizaron configuraciones optimizadas del sistema (objetivo de glucosa: 110 mg/dL; Factor de Corrección * insulina diaria total: ≤1500; Proporción de Insulina a Carbohidratos * insulina diaria total: ≤350; Tiempo en Modo Automatizado: ≥90%; bolos/día: ≥3), los usuarios alcanzaron un TIR superior, del 74-78% en los distintos países, con un impacto mínimo de hipoglucemia (tiempo <70 mg/dL del 1,3-2,5%).

Conclusión

Estos resultados del mundo real demuestran que los niños y adolescentes con DT1 que viven en Europa alcanzan resultados glucémicos favorables con el uso de Omnipod 5. Es importante que los profesionales de la diabetes comprendan los ajustes optimizados de este sistema para mejorar el tiempo en rango de sus pacientes.

SP2/d1-025 *Diabetes/Páncreas endocrino*

RESPUESTA GLUCÉMICA EN EL TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN ESTADIOS PRECLÍNICOS DE LA DIABETES DE TIPO 1 EN PEDIATRÍA: ¿PODEMOS MEJORAR LA ESTADIFICACIÓN?

Ros Pérez, Purificación; Colino Alcol, Esmeralda; Martínez Badás, Itziar; Ruíz Serrano, Aránzazu; Balseiro, Marina.

Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

	EDAD (años)	GAD	IA2	AAI	ZnT8	HbA1c (%)	%> TRE
caso 1	12	+	+	+		5.7	6
caso 2	15.6		+		+	5.0	8
caso 3	15.8	+	+			5.7	8 y 4
caso 4	11.8	+	+			4.9	9
caso 5	15.6	+	+		+	5.7	-
caso 6	10.9		+	+		5.2	4
caso 7	15	+	+		+	5.4 &5.2	19
caso 8	10.9	+			+	4.5	-
caso 9	10.9			+	+	4.7	2
caso 10	12.1	+	+		+	4.8	6

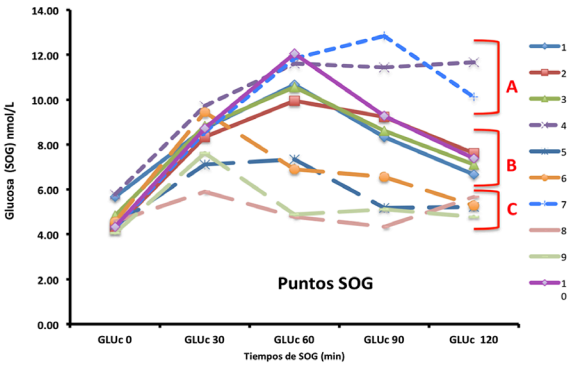


Figura 1.

Introducción

Los estadios clínicos de la diabetes tipo 1 están precedidos por una fase presintomática, de duración variable, caracterizada por la pérdida progresiva de la funcionalidad de la célula β pancreática, con alteraciones en la respuesta glucémica en el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) (estadio 2), o sin ellas (estadio 1). Las nuevas terapias inmunomoduladoras para la DM1 han puesto de manifiesto la necesidad de disponer de métodos de cuantificación de la funcionalidad de la célula β, entre ellos el test de SOG, que nos permitan realizar un seguimiento estrecho de la progresión de la DM1, así como medir el efecto de las terapias inmunomoduladoras.

Objetivo

Analizar la respuesta glucémica a los test de SOG en individuos con autoinmunidad pancreática positiva persistente (>2 Autoanticuerpos -AutoAc- Positivos en más de dos determinaciones), y describir su relación con otros marcadores del metabolismo hidrocarbonado (glucohemoglobina -HbA1c-, Tiempo en rango –TR- y Tiempo en rango estrecho –TRE- , mediante análisis de los datos de monitorización continua de glucosa - SMCG-).

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo de los resultados de un programa de detección de fases preclínicas de la DM1, en familiares de primer grado (hermanos) de pacientes con DM1. De 152 individuos analizados, procedentes de 84 familias obtuvimos 10 pacientes con positividad de 2 o más autoAc persistentes (5 varones) que accedieron a realizarse el test de SOG. La edad mediana fue de 12.05 años (RQ: 3.1a). Los autoAc dirigidos frente a antígenos específicos de las células beta pancreática asociados a DM1 analizados fueron: decarboxilasa del ácido glutámico (GAD; ElisaRSR GADAb), antiinsulina (IAA; ESKULISA insulina), antitirosina fosfatasa IA-2 (IA-2; ElisaRSR IA2V2), y antiisoforma 8 del transportador de zinc (ZnT8). Se evaluó la presencia de clínica cardinal y el metabolismo hidrocarbonado (HbA1c, niveles de péptido C, sobrecarga oral de glucosa (1,75g/Kg; máximo 75g), así como los datos de monitorización continua de glucosa (freestyle 2 plus ©), según cada caso.

Resultados

La distribución de los autoAc en los 10 pacientes con test de SOG fue: n=5 con 3 autoAc positivos (n=2 con GAD, IA2 y AAI ; n=3 con GAD, IA2 y ZnT8) y n= 5 con 2 autoAc positivos (n=1 con GAD e IA2; n=2 con IA2 y ZnT8 y n=1 con AAI y ZnT8). En el caso 1 se negativizaron todos los Ac. El caso 4 cumplió criterios de estadio 3 de DM1 según test de SOG, y el caso 7 recibió terapia con Teplizumab. Los resultados de autoinmunidad pancreática junto con el resto de datos del metabolismo hidrocarbonado quedan resumidos en la figura 1A. De forma global, las respuestas glucémicas al test de SOG parecen agruparse en tres patrones de respuesta que reflejaría los distintos grados de alteración funcional de la célula β pancreática, en línea con Galderisi A (*Diabetología* 2023) (Fig. 1B).

Conclusiones

1. Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en las fases preclínicas de la DM1 son dinámicas precisando un seguimiento estrecho, y 2. El test de sobrecarga oral de glucosa, como aproximación al grado funcionalidad de la célula β pancreática, parece dibujar tres patrones distintivos que podrían ser de utilidad en el seguimiento de las fase preclínicas de la DM1.

SP2/d1-026 *Diabetes/Páncreas endocrino*

DIAGNÓSTICO TARDÍO Y DEMANDA DE DETECCIÓN PRECOZ EN DIABETES DE TIPO 1: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL EN LÍNEA

Castaño González, Luis[1]; Urrutia Etxebarria, Inés María[2]; Remón Virto, Juantxo[3].

[1]Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Biobizkaia, CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN, Barakaldo, España; [2]Biobizkaia, CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN. Bizkaia, Barakaldo, España; [3]Presidente de la Federación Española de Diabetes – FEDE, MADRID, España.

Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) continúa diagnosticándose de forma tardía en una proporción relevante de pacientes pediátricos, con una frecuencia de cetoacidosis diabética (CAD) al inicio elevada. Este retraso diagnóstico se asocia a un inicio clínico abrupto, que puede condicionar un impacto emocional intenso, dificultades de adaptación inicial y una alteración sustancial de las dinámicas familiares, laborales y escolares. Los programas de detección precoz basados en el cribado de autoanticuerpos pancreáticos, detectan la DT1 presintomática, reduciendo la CAD al diagnóstico y facilitando a los niños y a sus familias una transición más controlada hacia la insulinización.

Objetivos

Evaluar el impacto del diagnóstico tardío de la DT1 sobre la presentación clínica y la carga psicosocial, y caracterizar las posibles diferencias regionales en el diagnóstico y en el manejo inicial de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio observacional transversal mediante cuestionario online autoadministrado dirigido a población adulta (≥18 años) con DT1 o familiares residentes en España, llevado a cabo entre el 3 y el 21 de octubre de 2025. Se realizó un análisis descriptivo nacional y otro segmentado por Comunidades Autónomas, considerando solo como representativas aquellas regiones con al menos 100 cuestionarios válidos de pacientes y familiares.

Resultados

Se obtuvieron 1.795 cuestionarios completos (1.739 tras excluir a los participantes que declararon no tener relación con la DT1 y a los menores de edad). A nivel nacional, los resultados revelan una baja frecuencia (21%) de antecedentes familiares conocidos de DT1. Esta circunstancia se podría alinear con un marcado desconocimiento de la sintomatología previa al diagnóstico, reportado por el 76% de los encuestados. Posiblemente, como consecuencia de esta falta de detección precoz, un 37% de los casos presentó un debut clínico con sintomatología grave.

La carga de la enfermedad es notable. Una amplia mayoría reportó un impacto emocional intenso al convivir con la DT1, manifestando una carga emocional alta de manera frecuente o diaria. Los desafíos predominantes fueron la aceptación de la cronicidad y la asimilación de la información necesaria para el manejo de la enfermedad. Asimismo, gran parte de los encuestados refirió alteraciones recurrentes en sus hábitos cotidianos y un impacto económico significativo derivado de la DT1.

En cuanto a la detección precoz, parece existir una brecha informativa importante, ya que el 40% de los encuestados desconocía la existencia de la DT1 y el 73% no había recibido orientación médica al respecto. No obstante, la aceptación del cribado es masiva: casi el 90% de los encuestados habría preferido un diagnóstico presintomático, piensa que podría facilitar el manejo de la enfermedad y expresa interés en el acceso a pruebas de cribado para sus familiares, considerando que dichas pruebas deberían extenderse a la población pediátrica o a la población general.

El análisis por comunidades autónomas destaca a Cataluña con la mayor tasa de debuts graves (45%) y desconocimiento de síntomas previos (82%). En contraste, Canarias presenta el escenario más favorable, con la menor proporción de severidad al diagnóstico (30%) y el nivel más bajo de desconocimiento previo (66%). El resto de los indicadores muestran una tendencia homogénea (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de los cuestionarios realizados.

		ESPAÑA	Andalucía	Cataluña	Madrid	Comunidad Valenciana	Galicia	Canarias	Castilla y León
DESCONOCIMIENTO	Casos DT1 en la familia -> **Sí**	21%	24%	19%	22%	16%	25%	24%	21%
	Conocimiento síntomas -> **No**	76%	76%	82%	79%	78%	66%	66%	68%
	Como fue el debut -> **síntomas graves**	37%	36%	45%	36%	42%	36%	30%	37%
CARGA DE LA DIABETES	Impacto emocional a convivir con DT1 -> **fuerte**	86%	88%	90%	85%	85%	90%	86%	82%
	Lo más desafiante -> **aceptar una enfermedad crónica**	75%	72%	80%	75%	77%	78%	70%	66%
	Lo más desafiante -> **asimilar toda la información**	73%	76%	73%	73%	73%	75%	72%	71%
	Frecuencia carga emocional -> **alta** (diaria o con frecuencia)	82%	86%	85%	83%	84%	85%	79%	74%
	Modificación o reducción hábitos -> **con frecuencia u ocasionalmente**	83%	82%	82%	92%	85%	83%	81%	74%
	Impacto de los costes derivados -> **moderado o alto**	83%	88%	82%	86%	84%	88%	82%	78%
DETECCIÓN PRECOZ	Conocimiento de la detección precoz -> **No**	40%	50%	34%	30%	43%	36%	46%	45%
	Interés en tener diagnóstico antes de los síntomas -> **Sí**	89%	90%	89%	91%	91%	90%	87%	84%
	Diagnóstico temprano ayuda a manejar mejor la enfermedad -> **Mucho**	88%	90%	85%	87%	92%	89%	90%	86%
	Cambio en el inicio a saber con antelación el diagnóstico -> **más tiempo para aprender sobre DT1**	65%	61%	70%	68%	64%	69%	60%	60%
	Médico ha informado sobre detección precoz -> **No**	73%	84%	76%	65%	81%	54%	67%	77%
	Interés en la detección precoz -> **Sí**	89%	93%	89%	90%	89%	91%	91%	86%
	Aplicación de la detección precoz (todos o población pediátrica) -> **Sí**	89%	94%	88%	88%	89%	91%	92%	82%

Conclusiones
El planteamiento diagnóstico actual de la DT1 conlleva una elevada carga emocional y organizativa para pacientes y familias. Los resultados evidencian una demanda social mayoritaria de estrategias de detección temprana integradas en la práctica asistencial y adaptadas a las particularidades de cada entorno.

SP2/d1-027 *Diabetes/Páncreas endocrino*
¿PUEDE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL MEJORAR EL CÁLCULO VISUAL DE CARBOHIDRATOS EN LA DIABETES DE TIPO 1?
Rodríguez Pérez, Eduardo; Álvaro Toquero, María Elena; Devesa Jover, Paula; Garza Espi, Elvira Aránzazu; Sinisterra Pérez, María; Costa Alcácer, Inés.

Hospital de Manises, Valencia, España.

Introducción
La alimentación constituye una de las principales preocupaciones para familias de pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), especialmente al debut. El cálculo de raciones de carbohidratos (R) es un pilar fundamental del tratamiento y, pese a la educación diabetológica, persiste el riesgo de errores que pueden conducir a dosificaciones inadecuadas de insulina. La aparición de sistemas basados en inteligencia artificial (IA) podría representar un apoyo para estimar R, aunque su utilidad clínica no ha sido suficientemente evaluada.

Objetivos
- Evaluar la capacidad de diferentes aplicaciones de IA para calcular R en base a imágenes de platos de alimentos comparándolo con el valor real (VR) obtenido tras pesaje.
- Comparar la precisión de sistemas de IA respecto a la valoración de los pacientes y explorar su utilidad como apoyo.

Materiales y métodos
Estudio observacional descriptivo en población pediátrica (≤15 años) con DM1, excluyéndose aquellos con tiempo desde el diagnóstico <12 meses. Se fotografiaron tres platos de alimentos previamente pesados para garantizar la exactitud de R. El plato 1, compuesto por arroz, huevo y tomate, contiene 6,9R. El plato 2 se compone de ensalada de patata cocida, alcanzando 2,3R. El plato 3 combina pan, leche y manzana sumando 5R. Se solicitó estimación visual del número de R de cada plato a los pacientes y a 3 sistemas de IA. Posteriormente, se realizó análisis descriptivo y comparativo.

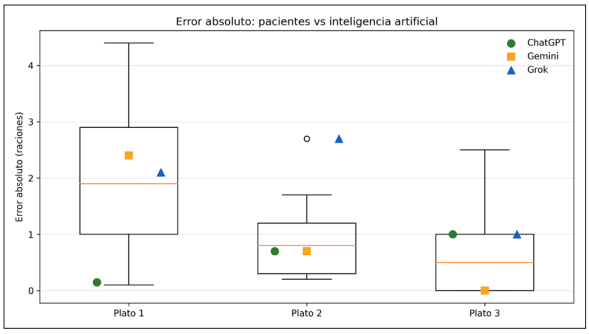


Figura 1.

Resultados
Participaron 30 pacientes con edad media de 11,6 años (53% mujeres y 47% hombres).

En el plato 1 ChatGPT presentó una diferencia de 0,15 R respecto a VR, superando en precisión al 97% de pacientes. Gemini y Grok mostraron diferencias de 2,4 R y 2,1 R, respectivamente, igualando o superando al 43% de pacientes. La mediana de error de los pacientes fue 1.9 R (RIC 1 - 2.9); el 93% cometieron un error ≥0,5 R, y el 77% un error ≥1R. El 93% infraestimaron R.

En el plato 2 ChatGPT y Gemini presentaron una diferencia de 0,7 R respecto a VR, igualando o superando en precisión al 67% de pacientes. Grok mostró una diferencia de 2,7 R, superando al 7% de pacientes. La mediana de error de los pacientes fue 0.7 R (RIC 0,3 – 1.2), el 67% cometió un error ≥0,5 R y el 30% cometió un error ≥1 R.

En el plato 3 Gemini obtuvo el número exacto de R. ChatGPT y Grok indicaron 1 R de diferencia respecto a VR, igualando o superando en precisión al 13% de pacientes. Los pacientes presentaron una mediana de error de 0.5 R (RIC 0 - 1). El 47% cometieron un error ≥0,5 R, el 10% un error ≥1 R y el 33% acertó el número exacto.

Conclusiones
- La precisión de IA para contabilizar R varía según el sistema empleado y la complejidad del plato.
- Las diferencias de los resultados ofrecidos por IA se aproximan bastante a VR con errores < 0.5-1R
- ChatGPT fue más preciso en platos cuyo contaje depende del pesaje, mientras que los pacientes y Gemini destacaron en aquellos cuyo contaje se basa en referencias culturales o estándares visuales.
- En general, la IA mostró errores inferiores a los pacientes por lo que constituye una ayuda y su entrenamiento podría mejorar aún más su utilidad como apoyo en el contaje de R.

SP2/d1-028 *Diabetes/Páncreas endocrino*
PROTOCOLO DE ATENCIÓN AL ALUMNADO CON DIABETES DE TIPO 1 EN EL ENTORNO ESCOLAR: IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN MEDIANTE INDICADORES EN NAVARRA

Chueca Guindulain, Maria J.; Burillo, Elisabet; Francisco, Laura; Herrero, Sara; Echeverria, Maite; Berrade, Sara.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica de alta prevalencia en edad pediátrica que requiere un manejo continuo durante la jornada escolar. El control glucémico, la administración de insulina y la prevención de complicaciones deben integrarse en el entorno educativo. La ausencia de personal sanitario en los centros escolares y la variabilidad en la formación del profesorado pueden generar inseguridad en familias y docentes, comprometiendo la seguridad del alumnado y su plena inclusión.

Objetivo
Describir la implantación y evaluación de un protocolo estandarizado de atención al alumnado con DM1 en el entorno escolar, desarrollado de forma intersectorial en Navarra, y analizar su impacto en la seguridad, la coordinación y la satisfacción de familias y profesorado mediante indicadores estructurados.

Métodos
Se diseñó e implementó un protocolo consensuado entre los Departamentos de Salud y Educación que incluye documentación estandarizada (guía para centros educativos, autorizaciones familiares y Plan Individualizado de Control), formación estructurada al profesorado y un sistema de evaluación mediante indicadores de proceso, resultado e impacto. El programa se aplica a todo el alumnado con DM1 escolarizado en Navarra (0–18 años), con priorización de menores de 9 años, alumnado recién diagnosticado o con mayor grado de dependencia. Los datos analizados corresponden al curso escolar 2024–2025, si bien el protocolo se implantó en 2022.

Resultados
Durante el periodo evaluado se garantizó formación al 100 % de los centros escolares solicitantes. En relación con los centros con alumnado en debut de DM1, el 52 % precisó formación específica, mientras que en el 48 % restante no fue necesaria al disponer de formación previa o recursos suficientes.

La participación del profesorado en las encuestas de evaluación fue baja (14 %). La satisfacción global con la formación alcanzó una puntuación media de 3,95/5 y el 87,5 % la consideró útil para su práctica diaria. El 100 % de los participantes refirió incremento de conocimientos, el 66,6 % mayor seguridad ante situaciones urgentes y el 90 % se consideró capaz de aplicar el Plan Individualizado de Control. El 80 % de los centros percibió una mejora en la coordinación con el sistema sanitario.

Contestaron a la encuesta el 18 % de las familias. El 100 % de las familias participantes recibió el Plan de Atención Individualizado y el 90,9 % lo revisó con el tutor o tutora. En el 89,4 % de los casos se designaron responsables en el centro escolar. La colaboración fue valorada positivamente para los controles de glucosa (84,4 %), la interpretación de glucemias (81,8 %) y la administración de insulina (71,5 %). La comunicación familia-centro ante descompensaciones fue satisfactoria en el 89,7 % de los casos. El 90,9 % del alumnado participó en actividades escolares y salidas con apoyo adecuado, y el 90,9 % de las familias realizó una valoración global positiva del protocolo.

Conclusiones
- La implantación de un protocolo estructurado y evaluable mejora la seguridad, la coordinación y la inclusión del alumnado con DM1 en el entorno escolar.
- El uso de indicadores permite identificar áreas de mejora.
- Dada la escasa tasa de respuesta familiar, se plantea como acción de mejora la recogida de su valoración durante las consultas presenciales, con el objetivo de obtener información más representativa y reforzar un modelo de atención centrado en las necesidades del menor.

SP2/d1-029 *Diabetes/Páncreas endocrino*
CRIBADO DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN ESTADIOS PRECLÍNICOS EN EXTREMADURA

González De Buitrago Amigo, Jesús[1]; Galán Bueno, Laura[1]; Arroyo Díez, Francisco Javier[2]; Gil Poch, Estela[2]; Carlone Martín, Gianni[3]; Navas Matos, Ángel David[4]; Rivas Medina, María[5].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [2]Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España; [3]Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España; [4]Hospital Provincial de Plasencia, Plasencia, España; [5]Hospital de Mérida, Mérida, España.

Introducción
La presencia de autoanticuerpos específicos permite identificar pacientes con DT1 en fase presintomática, abriendo la puerta a establecer estrategias de cribado dirigidas a población de riesgo genético elevado, como son los familiares de primer grado, con la fina-

lidad de realizar un abordaje precoz y personalizado así como valorar posibles tratamientos que retrasen la progresión a fases sintomáticas.

Objetivo
Cribado en Extremadura de individuos en fase presintomática entre los familiares de primer grado de pacientes pediátricos con DT1.

Material y métodos
Estudio descriptivo, multicéntrico, en el que se analizan los resultados del cribado de DT1 mediante determinación de autoanticuerpos llevado a cabo en padres y hermanos de los pacientes pediátricos con DT1 atendidos en consultas de Endocrinología Infantil en los hospitales del Servicio Extremeño Salud según recomendaciones de la SED, SEEP y SEEN.

Resultados
Describimos la cobertura del cribado en nuestra región y el porcentaje de familiares que han presentado tanto 1 como ≥ 2 anticuerpos positivos, y de estos últimos, aquellos que presentaron un estudio del metabolismo hidrocarbonado alterado y la actitud seguida (los datos definitivos serán presentados en el congreso tras recepción de los últimos resultados en las próximas semanas).

Conclusión
El cribado de familiares asintomáticos permite un abordaje individualizado que permitiría prevenir el deterioro de la función metabólica, evitar la CAD como forma de debut, facilitar la educación y la gestión de emociones y, finalmente, considerar potenciales tratamientos modificadores de la enfermedad.

SP2/d1-030 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE BIOIMPEDANCIOMETRÍA ELÉCTRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Pérez Segura, Pilar; Molina Bañón, María; Germán Díaz, Marta; Gasset García, Alba; Bueno Suarez, Celia; Gaitero Pérez, Alicia.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
Los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) pueden presentar alteraciones de la composición corporal no detectables mediante antropometría convencional, con potencial impacto en el pronóstico metabólico. La bioimpedanciometría (BIA) se está incorporando progresivamente como herramienta útil para una detección más precoz de estos cambios.

Objetivos
Evaluar las diferencias en composición corporal mediante BIA en pacientes pediátricos con DM1 según buen o mal control glucémico. Como objetivos secundarios, analizar la posible influencia de la alimentación, la actividad física, la duración de la enfermedad sobre los parámetros de composición corporal.

Material y métodos
Estudio observacional analítico, transversal y unicéntrico. Se incluyeron pacientes en seguimiento en consulta de diabetes infantil. Se reclutaron 59 pacientes en seguimiento activo. A todos los participantes se les realizó una BIA vectorial en consulta (BIA 101, AKERN), registrándose parámetros eléctricos entre otros como resistencia, reactancia (Xc) y ángulo de fase. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas, así como actividad física y adherencia a dieta mediterránea mediante los cuestionarios APALQ y KIDMED, respectivamente. Se calcularon las desviaciones estándar (DE) de ángulo de fase y reactancia ajustadas por edad y sexo. Se definió buen control glucémico como TIR >70%.

Resultados
Se incluyeron 59 pacientes con DM1, con edad media de 13,54 ± 5,9 años y duración media de la enfermedad de 6,07 ± 3,9 años; el 61% fueron mujeres. La HbA1c media fue 7,36% ± 0,89. Presentaron buen control glucémico (TIR >70%) el 66% de los pacientes (56% mujeres) y mal control el 34% (70% mujeres). No se observaron asociaciones significativas entre parámetros de control metabólico y el ángulo de fase ajustado por edad y sexo. Al estratificar por cuartiles de TIR y comparar el primer con el último cuartil, tampoco se identificaron diferencias significativas en la DE del ángulo de fase y de la reactancia.

Se correlacionaron las mejores puntuaciones en la actividad física con los mejores resultados en los cuestionarios dietéticos con una correlación de 0,3 y p <0.05.

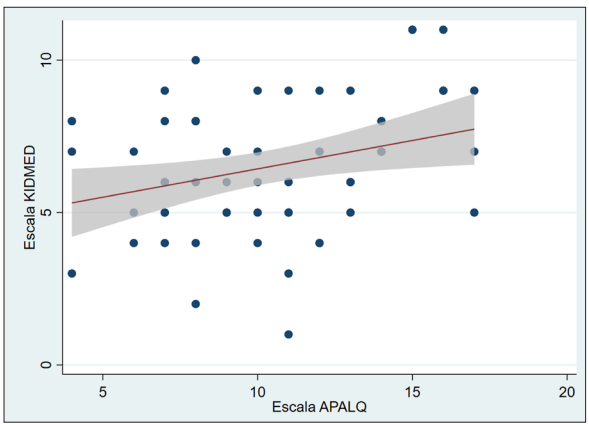


Figura 1.

Conclusiones
En esta cohorte pediátrica con DM1 no se evidenciaron diferencias significativas en el ángulo de fase (ajustado por edad y sexo) con el control glucémico medido por TIR.

La correlación positiva entre una mayor actividad física y una mejor adherencia dietética sugiere la coexistencia de hábitos saludables potencialmente relevantes para la composición corporal. Por ello, en la educación diabetológica debemos reforzar de forma integrada tanto la promoción de una alimentación saludable como la actividad física regular, con el objetivo de optimizar el manejo global de estos pacientes.

SP2/d1-031 *Diabetes/Páncreas endocrino*
CRIBADO DE DIABETES DE TIPO 1 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO

Murillo Vallés, Marta; Valls Llussà, Aina; Real Martínez, Natividad; Martínez, María; Martínez Cáceres, Eva; Quirant Sánchez, Bibiana.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción
El diagnóstico de Diabetes tipo 1 (DT1) en fases preclínicas es una ventana de oportunidad de educación y tratamiento. Según aconsejan las guías actuales, es importante detectar familiares de primer grado (FPG) de personas con DT1 que puedan estar en riesgo de desarrollar la enfermedad.

Metodología
Estudio unicéntrico descriptivo prospectivo de screening de DT1 en FPG (hermanos/hijos) de pacientes con DT1 seguidos en un hospital universitario, coordinado desde Endocrinología Pediátrica. Se realiza determinación de Acs anticélula pancreática (GADA, IA2A, IAA y ZnT8A) mediante ELISA y confirmación por RIA para IAA. En los casos positivos, se realiza analítica en ayunas (glucemia, HbA1c, péptido C), TTOG y MCG si precisa. Se solicita consentimiento informado y aprobación por el CEIC. Se realiza estudio estadístico.

Objetivos
Determinar la prevalencia de autoinmunidad positiva para DT1 en FPG y sus características. Estratificar en estadios preclínicos y valorar evolución metabólica en los casos positivos.

Resultados
Se incluyen 91 jóvenes desde octubre de 2024.

Tabla 1. Características de los familiares estudiados.

	Jóvenes con autoinmunidad negativa (n:77)	Jóvenes con 1Ac positivo (n: 7)	Jóvenes con ≥2Acs positivos (n: 4)	p valor
género (hombre)	41/77	5/7	2/4	
edad (media)	11,09	11,4	8,25	
FPG hermano	65 (84,4%)	7 (100%)	4 (100%)	
etnia caucásica	77,9%	57,1%	100%	
nº Acs positivos				
1 positivo	0	7	0	
2 positivos	0	0	1	
3 positivos	0	0	2	
4 positivos	0	0	0(1)	
Tipo de Acs positivos				
GADA	-	5/7	4/4	
IA2A	-	0/7	3/4	
ZnT8A	-	0/7	4/4	
IAA	-	2/7	0(1)/4	
Titulación de Acs (mediana, UI/mL)	n: 78	n: 7	n: 4	
GADA (cn <5)	0,05	116,40	23,57	0,90
IA2A (cn <7,5)	0,75	0,14	**120**	**<0,01**
ZnT8A (cn <15)	1	2,57	**167**	**<0,01**
IAA (cn <10, ELISA)	3,47	4	4	0,76

Descripción: 52,8% mujeres (42/91). Edad comprendida entre 2-21 años (media: 10,9 años). El 86,8% son hermanos, 13 hijos de padre y 2 de madre con DT1. El 89,6% son de etnia caucásica, 22% origen magrebí y 6,4% origen pakistaní. Ninguno padece enfermedades autoinmunes.

14 jóvenes presentan positividad para ≥1 Acs, confirmándose en una segunda muestra 11 (12%), todos el FPG es hermano. Dos de ellos los IAA sólo por ELISA. No se observan diferencias significativas entre edad (OR 1.03, IC95% 0.95-1,12, P=0,48), etnia (OR 1,21, IC95% 0,62-2,35, P=0,57) o títulos de Ac (OR 0,99, IC95% 0,88-1,112, p=0,89) en la regresión logística multivariante ajustada por sexo y edad.

Los GADA son los más prevalentes (n=9), 5 de ellos como positividad aislada. Los anticuerpos IA2A y ZnT8A, positivos sólo en casos de ≥2Acs, muestran títulos más elevados significativamente en casos ≥2 Ac (mediana título IA2A: >120 UI/mL; ZnT8A: 167 UI/mL) frente a casos 1Ac (mediana título IA2A: 0,14 UI/mL; ZnT8A: 2,57 UI/mL) (p<0,01 y p <0,01 respectivamente).

Los 7 pacientes con 1 Ac positivo presentan niveles de glucosa, HbA1c y péptido C normales. Todos son mayores de 3 años por lo que se reevaluarán a los 12m.

Cuatro pacientes presentan ≥2Acs positivos:

- Paciente A: mujer 12 años, 3 Acs positivos (IA2 y ZnT8A titularidad muy alta, IAA negativos). Hiperglucemia (>200mg/dL) y HbA1c 9,9% (Estadio 3).
- Paciente B: varón 9 años, 3 Acs positivos (IA2A y ZnT8A titularidad muy alta, IAA negativos). TTOG sin alteraciones. HbA1c 5,3% y péptido C 0,45 pmol/L (Estadio 1). A los 12m MCG con 19% del tiempo >140mg/dL y HbA1c 5,2%
- Paciente C: mujer 8 años, 3(4) Acs positivos (GADA e IA2A titularidad muy alta, IAA en el límite). TTOG sin alteraciones. HbA1c 5,3% y péptido C 0,69 pmol/L (Estadio 1). A los 6m HbA1c 4,9%
- Paciente D: varón, 4 años, 2 Acs positivos (GADA y ZnT8A titularidad no muy alta). TTOG sin alteraciones. HbA1c 5% y péptido C 0,34 pmol/L (Estadio 1).

Conclusiones

- El 12% (11/91) de los jóvenes testados FPG presentan autoinmunidad positiva para DT1.
- 4,3% (4/91) presentan DT1 en fases preclínicas (≥2Acs) y son seguidos en la Unidad de Diabetes.
- Los títulos elevados de IA2A y ZnT8A son predominantes en casos de multipositividad.

SP2/d1-032 *Diabetes/Páncreas endocrino*

¿QUÉ PODEMOS APRENDER DEL ESTUDIO DE AUTOINMUNIDAD ANTIPANCREÁTICA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PERSONAS AFECTAS?

Ibarzabal Seguí, Nagore[1]; González, Maitane[2]; Irusta, Xabier[2]; Urrutia, Inés[3]; Martínez, Rosa[2]; Fernández, Concepción[4]; Iparraguirre, Soraya[5]; Grau, Gema[6]; Vela, Amaya[6]; Portillo, Nancy Elizabeth[6]; Cifuentes Zamalloa, Claudia[1]; Cadiñanos, Tamaya[1]; Castaño, Luis[7]; Rica, Itxaso[6].

[1]Hospital de Cruces, Barakaldo, España; [2]Biobizkaia, Barakaldo, España; [3]Biobizkaia, CIBERDEM, Barakaldo, España; [4]Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao, España; [5]Hospital de Zumárraga, Zumárraga, España; [6]Hospital de Cruces, Biobizkaia, EndoERN, CIBERDEM, Barakaldo, España; [7]Hospital de Cruces, Biobizkaia, EndoERN, CIBERDEM, EHU, Barakaldo, España.

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica que progresa a lo largo del tiempo. En el estadio 1 el individuo presenta 2 o más anticuerpos con normoglucemia, en el estadio 2 existe autoinmunidad con disglucemia y el estadio 3 constituye el diagnóstico clínico de DM1.

La detección precoz de la autoinmunidad se ha convertido en una prioridad ya que facilita la detección temprana de la DM1, posibilitando así la implementación de estrategias que reduzcan las complicaciones agudas en el momento diagnóstico. Además, gracias a la aparición de nuevas terapias, en el futuro se podrá retrasar el diagnóstico clínico de la enfermedad.

Objetivos

El objetivo es describir los resultados del despistaje de autoanticuerpos antipancreáticos en familiares de primer grado de personas afectas de DM1 en nuestra comunidad, comprobar el seguimiento ofrecido a quienes hayan tenido un resultado positivo e identificar aquellos que han progresado a un estadio 3.

Material y método

Estudio retrospectivo observacional que incluye familiares de primer grado de pacientes con DM1 en los que se ha estudiado la autoinmunidad pancreática: antiinsulina, anti-GAD, anti-IA2 y anti-ZnT8. La autoinmunidad se estudió a través de técnicas manuales de radioinmunoensayo con antígenos marcados isotópicamente. Se han analizado todos los estudios realizados desde enero de 2020 hasta noviembre de 2025, ambos incluidos, remitidos en su mayoría desde consultas de Endocrinología Pediátrica.

Resultados

Se han estudiado 345 familiares de primer grado, obteniendo 17 personas con resultados positivos (4,9%). De ellos, 11 presentaron un anticuerpo positivo y los otros 6 autoinmunidad múltiple (Tabla 1). Todos los pacientes que cumplen criterio de estadio 1 están en seguimiento en consulta. Uno de ellos ha evolucionado a estadio 2 y ninguno ha evolucionado de momento a un estadio 3.

Conclusiones

En nuestro medio, tras el análisis de autoanticuerpos antipancreáticos realizado en familiares de 1er gra-

Tabla 1. Características de las personas con autoinmunidad positiva.

Tipo Anticuerpos	Edad al screening	Parentesco
Anti-insulina	47 años	Padre
Anti-GAD	14 años	Hermano
Anti-insulina	41 años	Padre
Anti-GAD	48 años	Padre
Anti-GAD	31 años	Madre
Anti-insulina, Anti-GAD, Anti-IA2, Anti-ZnT8	14 años	Hermano
Anti-GAD	40años	Madre
Anti-insulina	3 años	Hermano
Anti-ZnT8	45 años	Padre
Anti-insulina, Anti-GAD, Anti-IA2	4 años	Hermano
Anti-insulina	1 año	Hija
Anti-insulina, Anti-GAD	14 años	Hermano
Anti-insulina	5 años	Hijo
Anti-ZnT8	52 años	Padre
Anti-insulina, Anti-GAD	13 años	Hijo
Anti-insulina, Anti-GAD, Anti-ZnT8	4 años	Hija
Anti-insulina, Anti-GAD	48 años	Padre*
*Evolución a estadio 2		

do de personas con DM1, todos los que presentan dos o más anticuerpos positivos son controlados de forma adecuada por especialistas. Dadas las nuevas recomendaciones de seguimiento aprobadas por las sociedades científicas resaltamos la importancia de realizar este tipo de estudios.

SP2/d1-033 *Diabetes/Páncreas endocrino*
UTILIDAD DEL ESTUDIO DEL GENOTIPO HLA EN LA ESTRATEGIA DE CRIBADO FAMILIAR DE LA DIABETES DE TIPO 1

Bueno Lozano, María Gloria; Llorente Cereza, María Teresa; Corredor Sánchez, Luis; Machín Machín, María Asunción; Gallardo García, Alberto; Martínez Lostao, Luis.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune que puede debutar con cetoacidosis diabética (15–80%), especialmente en la población pediátrica. La determinación de autoanticuerpos relacionados con la DT1 permite identificar la fase presintomática de la enfermedad. La presencia de dos o más autoanticuerpos (estadio 1) indica una probabilidad de progresión a diabetes clínica de hasta un 40% a los cinco años. La identificación de los estadios presintomáticos está posibilitando el desarrollo de nuevas estrategias de cribado ; sin embargo, no todos los programas de cribado son similares.

Objetivo

Presentar nuestra experiencia en el cribado de DT1 en etapa preclínica en familiares de primer grado de pacientes con DT1, que incluye, además de la determinación de autoanticuerpos pancreáticos, el estudio del genotipo HLA.

Material y método

Se estudiaron 50 sujetos (16 mujeres, 32%), con edad media de 10,13 ± 3,5 años (rango: 4–17), hermanos de pacientes con DT1 con debut antes de los 14 años. Se les realizó determinación de glucemia (mg/dL), HbA1c (%), péptido C (ng/mL), así como la medición por quimioluminiscencia de autoanticuerpos relacionados con la diabetes: GAD (anti-ácido glutámico descarboxilasa), IAA (antiinsulina), IA-2 (antitirosina fosfatasa IA-2) y ZnT8 (antitransportador de zinc 8). Se evaluaron los loci DRB1 y DQB1 del HLA de clase II mediante PCR-SSP (Polymerase Chain Reaction – Sequence Specific Primers).

Tabla 1. Características de los individuos con anticuerpos positivos.

Casos	Edad (años)	Sexo	Glucemia (mg/dL)	HbA1C (%)	Péptido C (ng/mL)	Anticuerpos	HLA
1	9	Varón	101/230/158 tras SOG	5,2	1,3	IA2 ZnT8	DR4,DQ8 DR3,DQ2
2	9	Mujer	71/117 tras SOG	5,2	1,6	GAD ZnT8	DR3,DQ2
3	5	Mujer	79	5,2	0,6	GAD	DR4,DQ8
4	11	Mujer	87	5,3	0,8	ZnT8	DR3,DQ2

Resultados

Glucemia media 86,6 ± 15,5 mg/dL; HbA1c media 5,35 ± 0,3%; péptido C media 1,57 ± 0,7 ng/mL. El 60% de la población estudiada (31/50) presentó haplotipos de alto riesgo; esta cifra ascendió al 92% en los hermanos con DT1. Se identificaron haplotipos protectores en un 4% (2/50) de los casos. Un 8% de los sujetos (4/50) presentó autoanticuerpos positivos confirmados en dos determinaciones, tres de ellos con normoglucemia y siendo portadores de haplotipos de alto riesgo similares a los de sus hermanos con DT1. Destaca especialmente el caso 1, con edad inferior a 10 años, dos autoanticuerpos positivos con títulos elevados (IA-2: 436 U/mL; ZnT8 500 U/mL), intolerancia a la glucosa tras sobrecarga oral (SOG) que es portador heterocigoto compuesto de haplotipos HLA de alto riesgo para desarrollar DT1 (Tabla 1).

Conclusiones

Se ha demostrado que en niños con un único autoanticuerpo positivo, la incidencia de DT1 a los 15 años alcanza el 40% cuando presentan un genotipo HLA de alto riesgo (como DR3/DR4-DQ8), frente al 12% en aquellos con bajo riesgo genético. La inclusión del estudio de HLA en los programas de cribado de DT1 en población pediátrica de riesgo puede permitir una estratificación más precisa que permita modificar la estrategia de seguimiento según la presencia o ausencia de haplotipos de alto riesgo.

SP2/d1-034 *Diabetes/Páncreas endocrino*
SOLUCIÓN DIGITAL BASADA EN PRUEBAS ADAPTATIVAS COMPUTARIZADAS INTEGRANDO FACTORES BIOPSICOSOCIALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1 Y SUS CUIDADORES

De Arriba Muñoz, Antonio[1]; Vara Callau, Marta[1]; Ferrer Lozano, Marta[1]; Martínez García, José Andrés[1]; Xifra-Porxas, Alba[2]; Rodríguez-Almeida, Antonio J.[2]; Hors-Fraile, Santiago[2]; Fernández-Luque, Luis[2].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]ADHERA HEALTH, Sevilla, España.

Introducción
Los cuidadores juegan un papel crucial en la gestión de la diabetes tipo 1 (DM1) pediátrica. Esta condición implica la monitorización continua de la glucosa, la administración de insulina o la adaptación de la dieta; tareas potencialmente física y emocionalmente agotadoras para los cuidadores. Este desgaste puede impactar negativamente en el manejo de la condición del niño, y el malestar del niño puede afectar a la salud del cuidador, creando un ciclo interdependiente que necesita atención integral. Sin embargo, no existen soluciones que aborden este problema integrando los factores biológicos, psicológicos y sociales implicados en la gestión de la DM1 pediátrica que incluyan tanto al paciente como a los cuidadores.

Objetivos
El objetivo de este trabajo es crear y validar una solución digital para comprender la interrelación de los factores biopsicosociales en la salud del menor y sus cuidadores, desarrollando un sistema de monitorización que proporcione información útil para personalizar las intervenciones, mejorando potencialmente la adherencia al tratamiento.

Materiales y métodos
La solución digital propuesta está basada en Pruebas Adaptativas Computarizadas (CAT), una metodología psicométrica que utiliza distintos algoritmos para seleccionar las preguntas más relevantes e informativas respecto a las respuestas previas, reduciendo los ítems incluidos respecto a los cuestionarios tradicionales.

Se recolectaron datos de familias con hijos con DM1 (n=55) en un hospital terciario para evaluar la eficacia del CAT en un entorno clínico real. Para su desarrollo se emplearon cuatro cuestionarios relacionados con el bienestar y el estrés y cuatro cuestionarios para su validación externa.

Los participantes rellenaron tanto el CAT como los cuestionarios tradicionales dos veces en un intervalo de dos semanas, asegurando que no hubiera grandes cambios en el bienestar general. Además, también proporcionaron sus datos demográficos y rellenaron un cuestionario sobre usabilidad. En la primera iteración, la mitad de los participantes completaron el CAT antes que los cuestionarios estándar, mientras que la otra mitad lo hizo al revés. En la segunda, cada grupo recibió los cuestionarios en el orden inverso.

Se evaluó la validez del constructo del CAT estudiando la correlación de Pearson entre el CAT y los cuestionarios estándar. También se analizó la validez del CAT en el tiempo con un análisis *test-retest* calculando el coeficiente de correlación interclase (ICC). El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética.

Tabla 1. Correlación de Pearson entre el CAT del bienestar del cuidador y los cuestionarios estándar.

Cuestionario	Correlación(Pearson's *R*)	*p* value
PANAS Positive Affect	0.80	<.001
PANAS Negative Affect	-0.60	<.001
DASS21 Stress	-0.76	<.001
DASS21 Anxiety	-0.65	<.001
DASS21 Depression	-0.78	<.001
MHC Global well-being	0.66	<.001
MHC Emotional well-being	0.78	<.001
MHC Physical well-being	0.71	<.001
MHC Social well-being	0.77	<.001
General self-efficacy	0.67	<.001
WHO-5	0.80	<.001
Distress thermometer	-0.71	<.001
KIDSCREEN-10	0.40	.003

Resultados
En el análisis *test-retest* (n=25), el CAT mostró robustez temporal (ICC=0.82), con valores similares a los cuestionarios tradicionales. En el test de validez del constructo (n=55), mostró una fuerte correlación (> 0.6; Tabla 1) con los cuestionarios incluidos en su desarrollo y con aquellos elegidos para la validación externa.

Por último, se estudió el número de ítems del CAT incluidos en cada participación. De media, los CAT incluyeron 7.5±1.2 ítems, número considerablemente menor que los cuestionarios tradicionales. Además, de media, los participantes tardaron 64.9±32.1 segundos en completar el CAT, reduciendo significativamente los 44.7±64.5 minutos empleados en los cuestionarios tradicionales.

Conclusiones
Este trabajo proporciona la primera evaluación psicométrica basada en CAT dedicada a los cuidadores de niños con DM1, demostrando robustez en el tiempo y en la validación del constructo. Considerando además que, de media, los participantes han tardado alrededor de 1 minuto en completar el CAT, se demuestra su potencial para evaluar el bienestar de cuidador y del niño reduciendo el tiempo de evaluación, mejorando potencialmente la adherencia al tratamiento.

SP2/d1-035 *Diabetes/Páncreas endocrino*
USO DE CAMAPS® EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: EXPERIENCIA EN VIDA REAL A 30 MESES

Sayol Torres, Laura; Campos, Ariadna; Mogas, Eduard; González, Núria; Vidal, Laura; Clemente, María.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La implementación de los sistemas de liberación automatizada de insulina híbridos de asa cerrada ha supuesto una mejoría significativa en el perfil metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

CamAPS es el único sistema con indicación desde el primer año de vida.

Objetivo
Analizar los indicadores clínicos de manejo glucémico que alcanzan los pacientes con DM1 en tratamiento con CamAPS. Describir los parámetros de programación del infusor.

Pacientes y métodos
Estudio descriptivo, retrospectivo, monocéntrico y no aleatorizado.

Criterios de inclusión: pacientes con DM1 con al menos 3 meses de uso del sistema CamAPS con Ypsopump. Exclusión: interrupción del tratamiento.

Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas y análisis de las descargas de los dispositivos (indicadores glucémicos durante los 14 días previos). Recogida de datos al inicio y a lo largo del seguimiento. Objetivos día/noche realizando la media ponderada por horas cuando hay más de 1 tramo. Determinación de HbA1c capilar (DCA Vantage-Siemens) en los diferentes tiempos.

Indicadores de manejo glucémico: % tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR), % tiempo en hipoglucemia 54-69 mg/dL (TBR1), % tiempo hipoglucemia <54 mg/dL (TBR2), % tiempo en hiperglucemia 181-250 mg/dL (TAR1), % tiempo en hiperglucemia >250 mg/dL (TAR2) y coeficiente de variación (CV).

Estadística con Google Sheets y la extensión XLMiner Analysis Toolpak. Significación estadística p<0.05 mediante tabla exacta de Wilcoxon.

Resultados
13 pacientes (6 niñas).

Descripción de la muestra
Edad al inicio: 4.55 ± 2.0 años. Años de evolución de diabetes: 1.98 ± 2.12. Ningún paciente presentó complicaciones graves (hipoglucemia grave, cetoacidosis) en el año previo. 2 tratamientos previos con otro infusor de asa cerrada (1 Medtronic MiniMed780G, 1 Tandem Control-IQ), 11 con múltiples dosis de insulina.

Configuración inicial
Se disminuyó la dosis basal de insulina en un 27%±10. La mediana de objetivo glucémico durante el día fue de 130 (RIQ 20), mientras que la media nocturna inicial fue de 135 (RIQ 20).

Seguimiento
En la tabla 1 se recogen los resultados durante los 30 primeros meses de tratamiento.

Tabla 1.

	Inicio	2 meses	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	30 meses
HbA1c (%) Wilcoxon p n	7.5 ± 0.9 - - 13		6.97 ± 0.53 0 <0.05 6	6.85 ± 0.35 12 ns 11	6.95 ± 0.67 13.5 ns 8	6.93 ± 0.64 10 ns 8	6.6 ± 0.47 0 <0.05 6	6.56 ± 0.29 1 ns 5	6.7 ± 0.29 6 ns 5
TIR (70-180mg/dL) Wilcoxon pd p n	52.6±17.95 - - 12	66.82±8.11 12 ns 13	57.43±15.7 2 0.05 8	64.0±11.16 5 <0.05 11	67.11±13.9 1 <0.05 9	70.4±13.45 1 <0.05 9	69.17±18.8 0 <0.05 6	73.8±17.09 1 ns 5	74.4±9.15 0 <0.05 5
TBR2 (<54mg/dL) Wilcoxon pd p n	0.09±0.3 - - 11	0.33±0.65 0 ns 12	0.57±1.13 1.5 ns 7	0.55±0.69 0 ns 11	0.33±0.71 0 ns 9	0.44±0.73 0 ns 9	0.16±0.41 0 ns 6	0.40±0.89 0 ns 5	0.4±0.55 0 ns 5
TBR1 (54-69mg/dL) Wilcoxon pd p n	1.09±0.94 - - 11	2.75±1.76 6 <0.05 12	2.71±2.87 2 ns 7	1.91±0.94 7 ns 11	2.22±1.48 3 ns 9	2.11±1.36 1.5 ns 9	2.0±1.67 1.5 ns 6	2.0±2.35 1.5 ns 5	2.8±1.3 0 ns 5
TAR1 (181-250mg/dL) n	28.82±6.7 11	23.73±4.88 11	27.43±8.56 7	23.55±5.18 11	21.67±6.34 9	21.0±7.23 9	19.67±7.79 6	18.4±10.55 5	18.4±4.67 5
TAR2 (>250mg/dL) n	19.46±19.4 11	8.55±4.99 11	11.71±10.4 7	9.09±9.02 11	8.67±8.87 9	6.0±6.12 9	9.17±11.94 6	5.4±7.23 5	4.0±3.81 5
CV (%) n	36.44±3.7 8	36.68±7.09 8	37.0±9.2 7	36.35±4.78 11	34.29±3.1 8	33.13±3.73 8	33.27±3.8 6	30.13±1.75 4	38.8±14.11 5
Obj dia (mg/dL) Mediana (RIQ) n	130(20) 13			130(7.5) 11		130(10) 9		125(10) 5	130(10) 5
Obj noche (mg/dl) Mediana (RIQ) n	135(20) 13			135(20) 11		130(5) 9		125(30) 5	125(30) 5

Media ± DS (nª de pacientes) o Mediana (Rango Intercuartílico)
(p): significación de la diferencia respecto basal mediante Wilcoxon para datos apareados bilateral

Ningún paciente presentó descompensaciones en forma de cetoacidosis ni hipoglucemia grave durante el seguimiento.

Discusión/conclusiones
El sistema Ypsopump mejora de manera significativa el TIR sin incrementar el riesgo de hipoglucemias. También se observa una tendencia en la disminución de hemoglobina glicosilada, sin llegar a la significación estadística (reducido tamaño muestral).

Los objetivos se mantienen conservadores a lo largo del seguimiento.

Como limitaciones principales del estudio se incluye el número reducido de pacientes y la variabilidad en la disponibilidad de datos longitudinales. A pesar de ello, se aporta información relevante sobre el comportamiento del sistema CamAPS® en condiciones de vida real y a largo plazo.

SP2/d1-036 *Diabetes/Páncreas endocrino*
IMPLEMENTACIÓN DEL CRIBADO EN FAMILIARES JÓVENES DE PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 1: RESULTADOS PRELIMINARES EN NUESTRA POBLACIÓN

Cabanas Rodríguez, Paloma[1]; González Cabaleiro, Iris[2]; Prado Carro, Ana María[3]; González Alonso, Natalia[4]; Torrado Chouciño, Adriana[5]; García Alonso, Laura[4]; Rodicio García, Mercedes[6]; Tejera Pérez, Roberto[1]; Novoa Gómez, Gemma[7]; Iglesias Meleiro, José María[1]; Castro-Feijóo, Lidia[1]; Chamorro, Jose Luis[2].

[1]Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; [2]Complexo Universitario de Vigo, Vigo, España; [3]Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España; [4]Complexo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España; [5]Complexo

Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, España; [6]Hospital de la Mariña, Burela, España; [7]Complexo Hospitalario de Ourense, Ourense, España.

Introducción
La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción progresiva de las células β pancreáticas, proceso que se inicia años antes del debut clínico y que está precedido por la aparición de autoanticuerpos específicos frente a antígenos de los islotes pancreáticos. Los familiares de primer grado de pacientes con DT1 presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad en comparación con la población general, lo que convierte el cribado inmunológico en una herramienta clave para la identificación de estadios presintomáticos y la estratificación precoz del riesgo. En este contexto, y en línea con las recomendaciones del consenso SED-SEEP-SEEN, se planteó la implementación de un programa de cribado multicéntrico en nuestra comunidad autónoma, con la participación de servicios hospitalarios de Endocrinología Pediátrica y de Adultos, así como de Atención Primaria.

Objetivos
Evaluar la aceptación y viabilidad de un programa de cribado de DT1 en familiares de primer grado; determinar la prevalencia de autoanticuerpos asociados a DT1 y de alteraciones glucémicas en esta población; y analizar la procedencia y el grado de colaboración de los diferentes niveles asistenciales implicados en el cribado.

Material y métodos
Se realizó un estudio observacional de cribado en 372 familiares de primer grado de pacientes con DT1, procedentes de consultas de Endocrinología Pediátrica, Endocrinología de Adultos y Atención Primaria. Se determinaron autoanticuerpos frente a la descarboxilasa del ácido glutámico (GADA), la tirosina fosfatasa IA-2 (IA-2A), el transportador de zinc 8 (ZnT8A) y autoanticuerpos frente a la insulina (AAI).

Los criterios de inclusión fueron: familiares de primer grado de pacientes con DT1 en seguimiento en las diferentes unidades mencionadas. Los criterios de exclusión: edad inferior a 2 años o superior a 45 años, parentesco de grado superior al primero, diagnóstico previo de DT1 y rechazo a participar en el estudio.

Resultados
De las familias valoradas, 365 optaron por participar, se han realizado 310 cribados y se dispone de resultados completos de 261 sujetos, .El 87,31% proceden de consultas de Endocrinología Pediátrica, el 9,39% de Atención Primaria y únicamente el 3,3% de consultas de Endocrinología de Adultos, concentrándose estos últimos en un único centro.

Tabla 1.

	n	%
Familiares 1º grado DT1	261	100
≥1 autoanticuerpo positivo	27	10,34
Tipo de autoanticuerpo*		
GADA	15	5,86
ZnT8A	13	5,08
IA-2A	6	2,34
AAI	6	2,34
Nº de autoanticuerpos (+)		
1 autoanticuerpo	22	8,4
≥2 autoanticuerpos	5	1,9
≥3 autoanticuerpos	3	1,5
Estadio 2	2	0,77
*No excluyentes		

Veintisiete familiares (10,34%) presentaron positividad para al menos un autoanticuerpo asociado a DT1. La distribución por tipo de autoanticuerpo se detalla en la tabla 1. Veintidós sujetos (8,43%) presentaron positividad para un único autoanticuerpo. Se identificaron ocho sujetos (3,4%) en estadio 1, y dos en estadio 2 de la enfermedad (0,77%).

Solo el 1,8% de los sujetos rechazaron de forma explícita su participación en el programa; sin embargo, se observó un porcentaje relevante de adolescentes que retrasan su incorporación al cribado, lo que puede condicionar parcialmente la tasa final de participación.

Conclusiones
El cribado de autoanticuerpos en familiares de primer grado de pacientes con DT1 es factible y presenta una elevada aceptación en nuestra población, permitiendo identificar individuos con autoinmunidad positiva y estadios preclínicos de la enfermedad. Estos hallazgos facilitan una estratificación precoz del riesgo y un seguimiento dirigido, en concordancia con las recomendaciones del consenso SED-SEEP-SEEN. No obstante, la participación de las consultas de Endocrinología de Adultos, y en menor medida de Atención Primaria, continúa siendo limitada, lo que pone de manifiesto la necesidad de reforzar la implicación de estos niveles asistenciales para optimizar el alcance y la equidad del programa de cribado.

SP2/d1-037 *Diabetes/Páncreas endocrino*
ESPECTRO GENÉTICO DE LA DIABETES DE TIPO MODY EN EDAD PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE REFERENCIA

Domínguez Sevillano, Beatriz[1]; Moro Nogales, María[2]; Andrés Blanco, Lucía[1]; Bajo Delgado, Ana Fe[1]; Martín Alonso, María Montserrat[1]; Blanco Barrio, Amaya[3]; Gil Rivas, Teresa[4]; Gutiérrez Alonso, Sara[5]; De la Torre

Santos, Sara[6]; Regueras Santos, Laura[7]; Prieto Matos, Pablo[1].

[1]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [2]Universidad de Salamanca, Salamanca, España; [3]Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; [4]Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España; [5]GAP León, León, España; [6]Complejo Asistencial de Palencia, Palencia, España; [7]Complejo Asistencial Universitario de León, León, España.

Introducción
La diabetes tipo MODY constituye una causa monogénica de diabetes frecuentemente infradiagnosticada y confundida con otros tipos de diabetes. Su confirmación molecular es clave para optimizar el tratamiento, el seguimiento clínico y el asesoramiento genético familiar.

Objetivos
Describir el número de casos de diabetes tipo MODY diagnosticados en nuestra Unidad y su distribución según gen y subtipo. Caracterizar las variantes genéticas identificadas y explorar la correlación genotipo-fenotipo en función del metabolismo hidrocarbonado.

Pacientes y métodos
Estudio observacional descriptivo retrospectivo en una Unidad de Endocrinología Pediátrica. Se recogen 32 casos índices con diagnóstico de diabetes monogénica. Se recogieron variables clínicas, bioquímicas y genéticas. Se recogieron variables clínicas, bioquímicas y genéticas. Se realizó un análisis descriptivo y una comparación exploratoria según gen afectado y tipo de variante.

Resultados
De los 32 casos índice, el 56,3% eran varones, con una edad media al diagnóstico de 9,4±3,5 años. En el 37,5% no se identificaron antecedentes familiares de diabetes. Se describieron 18 progenitores portadores de la variante patogénica, de los cuales 2 estaban diagnosticados de diabetes gestacional, 3 de diabetes tipo 2 y en 13 el diagnóstico de MODY fue de novo tras el estudio genético.

Se identificaron alteraciones en cuatro genes: GCK en el 87,5% (MODY 2), HNF1A (MODY 3), HNF1B (MODY 5) y APPL1 (MODY 14) en el 3,1% cada uno. Durante la etapa pediátrica, únicamente los pacientes con MODY 5 y MODY 14 precisaron tratamiento con antidiabéticos orales.

Al diagnóstico, la HbA1c media fue de 6,2±0,3%, con glucemia basal de 113,4±11,3 mg/dL y péptido C de 1,5±0,9 ng/mL. Durante el seguimiento, la HbA1c ascendió hasta 6,6±0,9%.

Predominaron las variantes missense (n=15), seguidas de las truncantes (n=7) y de *splicing*/CNV (n=4). Los pacientes con GCK presentaron hiperglucemia leve y estable, con mínima necesidad de tratamiento farmacológico, mientras que los subtipos HNF1A/HNF4A se asociaron a mayores valores de HbA1c al diagnóstico y mayor frecuencia de tratamiento, con buena respuesta a antidiabéticos orales cuando se emplearon.

Conclusiones
La mayoría de los casos índice correspondieron a MODY 2 por variantes en GCK, con debut pediátrico, alteración glucémica leve y estable y nula necesidad de tratamiento farmacológico. La ausencia de antecedentes familiares en más de un tercio de los pacientes refuerza que una historia familiar negativa no excluye el diagnóstico de MODY. El estudio genético en cascada permitió identificar portadores parentales, reclasificar diagnósticos previos y establecer nuevos diagnósticos de MODY. Aunque menos frecuentes, los subtipos MODY 5 y MODY 14 mostraron mayor impacto clínico al requerir tratamiento farmacológico en edad pediátrica.

SP2/d1-038 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EXPERIENCIA EN EL USO DE EQUIPOS DE INFUSIÓN DE DURACIÓN EXTENDIDA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Tirado Capistros, Mireia; Turón Viñas, Anna; Ruiz Ortiz, Raquel; Franquesa Cervantes, Laura; Carreras González, Gemma.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción
No existe limitación de edad según ficha técnica para el uso de equipos de infusión de duración extendida (EIDE) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) usuarios de sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). No obstante, la mayoría de los estudios sobre su funcionamiento se han realizado en población adulta y los datos sobre seguridad y eficacia en población pediátrica son limitados.

Objetivos
- Evaluar la eficacia y seguridad del uso de EIDE en la práctica clínica habitual en pacientes pediátricos con DM1 de nuestro centro.
- Identificar en qué pacientes se puede obtener un mayor beneficio del uso de EIDE frente a los equipos de infusión convencionales.

Material y métodos
Estudio observacional mediante recogida de datos de pacientes pediátricos con DM1 usuarios del sistema MiniMed 780G®, a través de la historia clínica, la plataforma CareLink® y una encuesta a las familias. Se registran datos epidemiológicos, características cutáneas y práctica de actividad física. Se comparan parámetros de control metabólico entre el periodo previo y posterior al inicio del uso de EIDE, así como entre el primer y último día de utilización del equipo. Se recoge la aparición de efectos adversos y el grado de satisfacción. Análisis estadístico mediante SPSS-29.

Resultados
En nuestro centro, 32 pacientes son usuarios del sistema MiniMed 780G® (22 varones; 69%), , con una edad media de 12,9±3,25 años y un tiempo medio de evolución de DM1 de 5,74±3,14 años. De ellos, 22 son usuarios de EIDE: 7 desde el inicio de ISCI y 15 tras cambio desde un equipo convencional de 3 días. Un paciente inició ISCI con EIDE, pero precisó cambio a catéter convencional por reacción cutánea e infección en el punto de inserción tras 3 semanas de uso, sin recurrencia posterior. Los nueve restantes mantienen equipo convencional: 4 rechazaron el cambio por miedo a reacción cutánea o empeoramiento del control metabólico, y 5 se encuentran pendientes de cambio a EIDE.

La duración media de los EIDE es de 5,6±1,6 días. No se observa relación entre la duración del EIDE y la edad, sexo, características cutáneas o realización de actividad física. El 45% de pacientes refirieron algún tipo de lesión cutánea leve, sin requerir valoración médica. Se recogen datos de satisfacción en 12 pacientes previamente usuarios de equipo convencional, observándose un alto grado de satisfacción (7 muy satisfechos y 3 satisfechos).

Los pacientes usuarios de EIDE tras el cambio desde equipo convencional muestran una discreta mejoría en algunos parámetros de control metabólico con el uso de EIDE (Tabla 1), aunque sin alcanzar significación estadística.

Durante el periodo de uso del catéter (Tabla 1), no se observan diferencias significativas en los parámetros de control metabólico entre el primer y el último día de uso, a pesar de que en algunos casos las familias refieren la necesidad de cambiar el equipo antes de los 7 días por hiperglucemia persistente.

Conclusiones
- Los equipos de infusión de duración extendida son seguros y no se asocian a un empeoramiento del control metabólico en población pediátrica.
- Aunque la duración real no alcanza a los 7 días, las familias están satisfechas con el cambio.
- Son necesarios más estudios en la práctica clínica habitual para seguir evaluando la efectividad y seguridad de estos equipos, así como para identificar qué pacientes pueden beneficiarse en mayor medida de su utilización.

Tabla 1. Parámetros de control metabólico.

PARÁMETROS DE CONTROL METABÓLICO: Elconvencional vs EIDE			
n=12	Equipo de infusión estándar (3d)	Equipo de infusión extendida (7d)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
HbA1c (%)	7,16 ± 0,45	7,10 ± 0,49	0,689
Glucosa promedio (mg/dL)	155,7 ± 12,9	151,7 ± 17,7	0,289
Coeficiente variación (%)	34,2 ± 5,4	33,1 ± 5,1	0,274
Tiempo en rango mg/dL (%)	69,5 ± 9,1	72,6 ± 11,5	0,286
Tiempo 54-70 mg/dL (%)	1,5 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0,546
Tiempo <54 mg/dL (%)	0,2 ± 0,4	0,2 ± 0,4	0,000
Tiempo 181-250 mg/dL (%)	22,3 ± 6,0	20,5 ± 6,1	0,490
Tiempo >250 mg/dL (%)	6,4 ± 5,9	5,4 ± 6,7	0,197
Dosis diaria total (U/kg/día)	0,83 ± 0,15	0,89 ± 0,20	0,078
Autocorrección (%)	32,4 ± 17,0	38,2 ± 13,9	0,065
PARÁMETROS DE CONTROL METABÓLICO: 1r día vs último día EIDE			
n=20	1r día EIDE	Último día EIDE	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
Tiempo en rango mg/dL (%)	67,9 ± 16,1	69,1 ± 15,9	0,794
Tiempo 54-70 mg/dL (%)	1,3 ± 2,1	1 ± 1,8	0,721
Tiempo <54 mg/dL (%)	0 ± 0,0	0,1 ± 0,2	0,317
Tiempo 181-250 mg/dL (%)	25,2 ± 13,1	24,4 ± 11,5	0,821
Tiempo >250 mg/dL (%)	5,6 ± 8,2	5,5 ± 7,7	0,943
Dosis diaria total (U/kg/día)	0,87 ± 0,31	0,91 ± 0,29	0,370
Autocorrección (%)	40,4 ± 18,5	46,5 ± 21,0	0,177

SP2/d1-039 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DISLIPIDEMIAS: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

De Juan Vázquez, Diego; Álvarez Blanco, Emma; Álvarez Menéndez, Laura; Huidobro Fernández, Belén.

Hospital de Cabueñes, Gijón, España.

Introducción
En los últimos años se ha observado un incremento de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil, entre ellos las dislipemias, que pueden dificultar el manejo de los niños con diabetes tipo 1 (DT1) y empeorar el pronóstico a largo plazo.

Objetivos
Describir las alteraciones lipídicas en una muestra de niños con DT1 y valorar la posible asociación entre la presencia de dislipemia y un peor control glucémico. Como objetivo secundario valorar si según el tipo de debut diabético hay un peor control lipídico a largo plazo.

Materiales y métodos
Estudio observacional analítico retrospectivo de pacientes seguidos en consultas de endocrinología pediátrica de un hospital de segundo nivel. Se excluyen pacientes en los que no se dispone de información completa sobre su debut al no producirse en nuestro país y aquellos cuyo debut se produjo hace menos de un año. Se recogieron como variables: perfil lipídico, HbA1C,

IMC-DE, tensión arterial y datos demográficos. Análisis estadístico: test no paramétricos (U de Mann-Whitney, coeficiente de correlación de Spearman).

Resultados
Se incluyeron 44 pacientes (43% mujeres) con una edad media de 13,1 años y media de 4,8 años de evolución desde el debut. El 68% usaban terapia con infusión subcutánea continua de insulina. La mediana de IMC-DE fue de -0,18 (-0,54, +0,74), el 13,6% presentaban sobrepeso y el 9% obesidad. Respecto al perfil lipídico la mediana y rango intercuartílico fueron: LDL 93 mg/dL (82-108), HDL 61 mg/dL (47-70), colesterol total 169 mg/dL (151-184), triglicéridos 55 mg/dL (46-66). El 41% de los niños presentaban valores de triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL de acuerdo a valores de referencia. El resto de los pacientes presentaban al menos una determinación por encima (a partir de valores considerados como límite/borderline: colesterol total > 170, LDL > 110, TG >75-90 según edad), aunque solo 4 pacientes presentaron valores de LDL >130 mg/dL (máximo 150 mg/dL). Ninguno de los pacientes incluidos recibía tratamiento hipolipemiante.

No se encontraron diferencias significativas en la HbA1C en los pacientes sin dislipemia frente a los que presentaban alteraciones lipídicas, 6,7% (6,5–7,3) frente a 6,9% (6,3–7,6), p=0.65. Tampoco se encontraron diferencias entre los pacientes sanos frente a aquellos que presentaban valores definidos como altos (Colesterol total > 200, LDL > 130, triglicéridos > 99-130 según edad), con HbA1c 7,7% (6,48-7,75), p=0,45. Únicamente se encontraron diferencias significativas con el subgrupo que además de alteraciones lipídicas padecían de prehipertensión o hipertensión arterial, con HbA1c 7,9% (7,5-8,4), p=0,049. No se hallaron diferencias significativas en el IMC de los pacientes sin dislipemia frente a los que presentaban alteraciones.

Respecto al tipo de debut (cetoacidosis leve-moderada-grave, hiperglucemia con-sin cetosis) no se encontraron diferencias significativas con la HbA1C ni perfil lipídico actual.

Conclusiones
Hemos encontrado una prevalencia considerable de alteraciones del perfil lipídico, lo que implica la necesidad de cribado, seguimiento y manejo más exhaustivos de las dislipemias en los niños con DT1.

Únicamente hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que además de dislipemia presentan pre-HTA o HTA, con peor control metabólico, pero el pequeño tamaño muestral ha podido condicionar los resultados. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral que permitan un diseño ajustado por factores de confusión.

SP2/d1-040 *Diabetes/Páncreas endocrino*
MEJOR CONTROL GLUCÉMICO DESDE LAS PRIMERAS SEMANAS: IMPACTO DEL INICIO DE LA BOMBA DE INSULINA EN LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 PEDIÁTRICA
Sánchez Pérez, María; Bienert Groesch, Cristina; Giménez Pérez, Alba; De Murcia Lemauviel, Sara María; Romero Egea, María José; Valdivieso Pérez, Jesús.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción
La optimización del control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) es clave para reducir complicaciones a corto y largo plazo. Los sistemas de infusión continua de insulina (ISCI) han demostrado beneficios en el control metabólico, si bien precisamos de más evidencia que describa de forma detallada la evolución temprana y progresiva de los parámetros glucémicos tras su inicio en población pediátrica.

Objetivos
Analizar el impacto del inicio de la ISCI sobre el control glucémico en niños y adolescentes con DM-1, evaluando los cambios precoces y su evolución durante los primeros meses.

Material y método
Se llevó a cabo un estudio observacional longitudinal en pacientes pediátricos con DM-1 a los que se inició tratamiento con ISCI, desde febrero/23 hasta noviembre/25. Se incluyeron 68 pacientes. Se analizaron parámetros derivados de la monitorización continua de glucosa en cuatro momentos: 3 meses antes, 2 semanas antes, 3 semanas después y 2-4 meses después del inicio de la ISCI. Las variables estudiadas incluyeron HbA1c, tiempo en rango (70-180 mg/dL), porcentaje de tiempo en hiperglucemia e hipoglucemia, glucemia media, variabilidad glucémica, dosis total diaria de insulina y distribución porcentual basal/bolo. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba t de Student para muestras apareadas, o la prueba de Wilcoxon según la normalidad de las variables. Se consideró significativa una p<0,05. Se realizó un análisis por subgrupos de edad (<6 años, 6-10 años y >10 años).

Resultados
La edad media al inicio de ISCI fue 9,5 años. No se observaron diferencias significativas en los parámetros glucémicos entre los dos periodos previos al inicio de la bomba. Tras la implantación de ISCI, se

evidenció una mejoría rápida y mantenida del control glucémico. La HbA1c estimada descendió de forma significativa a las 3 semanas (7,2% Vs 6,8%; p<0,001), manteniéndose estable a los 2-4 meses (6,8%). El tiempo en rango aumentó significativamente desde 63,7% hasta 74,1% a las 3 semanas y 74,9% a los 2-4 meses post-ISCI (p<0,001). Paralelamente, el tiempo en hiperglucemia se redujo de forma significativa tras el inicio de bomba (32,5% Vs 22,2%; p<0,001), sin cambios relevantes entre los periodos post-ISCI. La hipoglucemia mostró una reducción progresiva y, si bien no se ven cambios en las primeras 3 semanas tras el inicio de bomba, sí los observamos pasados 2-4 meses (p<0,001). Disminuyeron también de forma significativa la glucemia media (159 Vs 147 mg/dL) y la variabilidad glucémica (37% Vs 34%) (p<0,001).

Tras el inicio de la bomba, se produjo un aumento significativo del porcentaje de insulina en bolo y una reducción del basal (p<0,001), si bien no se observaron diferencias significativas en la dosis total diaria de insulina.

En el análisis por edad, los pacientes mayores de 10 años presentaron peor tiempo en rango y mayor tiempo en hiperglucemia tras la ISCI respecto a los grupos más jóvenes, sin diferencias en hipoglucemias.

Conclusiones
El inicio de la ISCI en pacientes pediátricos con DM-1 se asocia a una mejoría rápida, significativa y sostenida del control glucémico, con incremento del tiempo en rango y reducción de la hiperglucemia y la variabilidad, sin aumento de hipoglucemias ni de la dosis total de insulina. Estos resultados refuerzan el valor de la ISCI como herramienta eficaz desde las primeras semanas de su implantación.

SP2/d1-041 *Diabetes/Páncreas endocrino*
VARIANTE INTRÓNICA EN EL GEN HEXOCINASA 1 COMO CAUSA EMERGENTE DE HIPERINSULINISMO CONGÉNITO: IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO DIRIGIDO

Zapata Castellon, Ana Marcela; Sabariego Puigvila, Berta; Antolin Maté, Maria; Domenech Vivo, Joana; Yeste Fernandez, Diego; Clemente León, María.

Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Introducción
El hiperinsulinismo congénito (HIC) es la principal causa de hipoglucemia persistente en la infancia, con un elevado riesgo de secuelas neurocognitivas. Aunque los paneles de secuenciación masiva han mejorado el diagnóstico, hasta un 50% de los casos carecen de una etiología molecular identificada. Variantes no codificantes en regiones reguladoras de hexocinasa 1 (HK1) emergen como causa frecuente de HIC previamente infradiagnosticado.

Objetivo
Evaluar la región reguladora en el intrón 2 de *HK1* en pacientes con HIC permanente y panel genético negativo.

Pacientes y métodos
Se recogieron datos de una cohorte de 8 pacientes con diagnóstico de HIC y panel genético de 13 genes negativo (*ABCC8, AKT2, CACNA1C, FOXA2, GCK, GLUD1, HADH, HK1, HNF1A, HNF4A, INSR, KCNJ11, SLC16A1*). Se realizó un estudio dirigido donde se evaluó la región reguladora del gen *HK1* intrón 2, mediante amplificación por PCR y visualización de las secuencias de los fragmentos amplificados con electroforesis capilar y comparación de las secuencias obtenidas con las secuencias consenso del gen *HK1*.

Resultados
De los 8 pacientes evaluados, 2 pacientes –25% (IC95%: 3-65%)– resultaron portadores de una variante patogénica en el intrón 2 de *HK1*: c.226+-4920C>G (chr10:71108665, hg19) en heterocigosis, heredada de las madres (hermanas). El primer caso se trata de un lactante de 3 meses que debuta con crisis convulsivas focales. Antecedentes de gestación de evolución normal, nacimiento a término 40+1/7 semanas con peso al nacer 3.450 g, sin complicaciones. Tiene historia familiar de hipoglucemias (abuela materna y 7 tíos abuelos maternos), macrosomía fetal (abuela y tío materno) y diabetes tipo 2 (abuelo paterno). La analítica crítica de estudio de hipoglucemia refleja glucosa 12 mg/dL, insulina 6.7 mU/L, péptido C 2.48 ng/mL, con cetonemia 0.4 mmol/L, cortisol 13 µg/dL, ß-hidroxibutirato <15 umol/L, ácidos orgánicos en orina y aminoácidos en plasma negativos, datos indicativos de HIC. Se inicia diazóxido a 10 mg/kg/día con adecuada respuesta. El segundo caso es primo del anterior, lactante de 9 meses que debuta con crisis tonicoclónicas generalizadas. Antecedentes de gestación sin incidencias, nacimiento a las 36+6/7 semanas vía cesárea por placenta previa, peso al nacer 2970 g. Historia familiar de rama materna igual al anterior, primo con hiperinsulinismo (caso 1) y prima con diabetes mellitus tipo 1. Estudio analítico de hipoglucemia con glucosa 30 mg/dL, insulina 4 mU/L, cetonemia 0.2 mmol/L, péptido C 0,51 ng/mL, cortisol 10 µg/dL, ß-hidroxibutirato 759 umol/L, ácidos orgánicos en orina y aminoácidos en plasma negativos indicativos de HIC. Se inicia diazóxido 10 mg/Kg/día con respuesta adecuada.

Conclusiones

En esta cohorte, el estudio dirigido del intrón 2 de *HK1* proporciona una base genética en pacientes con HIC y panel negativo, identificando la variante como causa molecular compartida en 2 casos. Esta región cis-reguladora, con penetrancia variable posnatal, explica la heterogeneidad fenotípica observada. Aunque se requieren cohortes mayores para precisar su frecuencia, estos hallazgos refuerzan la necesidad de incorporar la secuenciación dirigida de regiones no codificantes críticas en los algoritmos diagnósticos del HIC.

Tabla 1.

Variables continuas	Pre-bomba (MDI)	Post-bomba (ISCI)	Diferencia (Post – Pre)	Prueba estadística	p-valor
HbA1c (%)	7.14 ± 0.83	6.65 ± 0.49	**–0.49**	t pareada	**<0.001**
Tiempo en rango (%)	64.2 ± 15.6	77.8 ± 12.3	**+13.6**	t pareada	**<0.001**
Hipoglucemia total (%)	4.9 ± 4.4	3.4 ± 2.8	**–1.5**	Wilcoxon	**0.002**
Hipoglucemia Leve (<70 mg/dL)	3.1 ± 3.2	2.3 ± 2.1	**–0.8**	Wilcoxon	**0.008**
Hipoglucemia Grave (<54 mg/dL)	1.8 ± 2.1	1.1 ± 1.3	**–0.8**	Wilcoxon	**0.008**
Hiperglucemia total (%)	27.3 ± 13.7	16.9 ± 10.4	**–10.4**	t pareada	**<0.001**
Hiperglucemia Leve (>180 mg/dL)	19.1 ± 10.8	12.6 ± 8.2	**–6.5**	t pareada	**<0.001**
Hiperglucemia Grave (>250 mg/dL)	8.2 ± 6.5	4.3 ± 3.9	**–3.9**	Wilcoxon	**<0.001**
Glucemia media (mg/dL)	163.8 ± 32.5	141.5 ± 22.7	**–22.3**	t pareada	**<0.001**
Coeficiente de variación (%)	35.9 ± 7.3	34.1 ± 6.9	**–1.8**	t pareada	**0.020**
Dosis diaria de insulina (UI/kg/día)	0.82 ± 0.21	0.79 ± 0.19	−0.03	Wilcoxon	0.21
Variables categóricas					
HbA1c buen control <6.5%	19.1% (13/68)	41.2% (28/68)	**+22.1**	Mc Nemar	**<0.001**
HbA1c mal control >8%	21.4% (15/68)	5.9% (4/68)	**–15.5**	Mc Nemar	**<0.001**
CV < 36% (huen control)	48.5% (33/68)	63.2% (43/68)	**+14.7**	Mc Nemar	**0.012**
Ingresos hospitalarios	11.8% (3/68)	2.9% (2/68)	**–8.9**	Mc Nemar	**0.039**
Tiempo en rango ≥ 70%	33.8% (23/68)	72.1% (49/68)	**+38.3%**	Mc Nemar	**<0.001**
Hipoglucemia <70 mg/dL < 4%	42.6% (29/68)	66.2% (45/68)	**+23.6%**	Mc Nemar	**0.002**
Hipoglucemia <54 mg/dL < 1%	58.8% (40/68)	79.4% (54/68)	**+20.6%**	Mc Nemar	**0.004**
Hiperglucemia >180 mg/dL < 25%	39.7% (27/68)	70.6% (46/68)	**+30.9%**	Mc Nemar	**<0.001**
Hiperglucemia >250 mg/dL < 5%	55.9% (38/68)	82.4% (66/68)	**+26.5%**	Mc Nemar	**<0.001**

SP2/d1-042 *Diabetes/Páncreas endocrino*

IMPACTO Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO MEDIANTE BOMBA DE INSULINA FRENTE AL SISTEMA DE INYECCIÓN CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA EN EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN NUESTRA ÁREA

Ortiz López, Iria[1]; Novoa Gomez, Gemma[1]; Gonzalez Cabaleiro, Iris[2]; Chamorro Martín, José Luis[2].

[1]Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España; [2]Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Vigo, España.

Introducción

La terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), desarrollada en las últimas cuatro décadas, constituye una estrategia avanzada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 en la población pediátrica. Su uso ha aumentado progresivamente debido a su asociación con un mejor control metabólico frente a las plumas diarias (MDI); sin embargo, su efectividad en la práctica clínica habitual requiere evaluación, considerando su mayor coste.

Objetivos

Evaluar el impacto de la ISCI sobre el control glucémico en niños y adolescentes, mediante la comparación de los parámetros de buen control glucémico previo al inicio del sistema ISCI y los obtenidos a los seis meses, incluyendo la hemoglobina glucosilada (HbA1c), los parámetros de la monitorización continua de glucosa (CGM), el coeficiente de variación (CV) y la aparición de eventos adversos.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo en pacientes menores de 15 años con diabetes tipo 1 que iniciaron ISCI entre 2018 y 2024 en dos hospitales públicos. Se incluyeron aquellos con datos completos pre y post implante. Se analizaron: HbA1c, tiempo en rango (TIR), hipoglucemia (leve <70 y grave 54 mg/dL), hiperglucemia (leve >180 y grave >250 mg/dL), glucemia media, coeficiente de variación (CV) y dosis de insulina. Se definió buen control como: HbA1c <6,5 %, TIR ≥70 %, CV <36 %, hipoglucemia <70 mg/dL <4 % y <54 mg/dL <1 %, e hiperglucemia >180 mg/dL <25 % y >250 mg/dL <5 %. Los pacientes se estratificaron por edad: preescolar (2–5 años), escolar (6–12 años) y adolescente (12–15 años). Las variables continuas pareadas se compararon mediante la prueba *t* de Student o Wilcoxon, según normalidad, y las variables categóricas mediante la prueba de McNemar; la comparación entre grupos etarios se realizó con la prueba exacta de Fisher.

Resultados

Se analizaron 68 pacientes, con una media de edad 10,6 ± 2,4 años. Tras iniciar ISCI, la HbA1c disminuyó de 7,14 ± 0,83 % a 6,65 ± 0,49 % (p < 0,001). El TIR aumentó de 64,2 ± 15,6 % a 77,8 ± 12,3 % (p < 0,001). La hiperglucemia total descendió de 27,3 ± 13,7 % a 16,9 ± 10,4 % (p < 0,001) y la hipoglucemia total de 4,9 ± 4,4 % a 3,4 ± 2,8 % (p = 0,002). El CV mejoró de 35,9 ± 7,3 % a 34,1 ± 6,9 % (p = 0,020). Los ingresos hospitalarios se redujeron significativamente (p = 0,039). La proporción de pacientes con buen control de HbA1c (<6,5 %) aumentó del 19,1 % al 41,2 %, y el mal control (>8 %) disminuyó del 21,4 % al 5,9 %. Por grupos de edad, los escolares (n=49) mostraron mejoras significativas en todos los parámetros. Los adolescentes (n=14) solo mejoraron significativamente en TIR (p = 0,048), y mantuvieron peor control posbomba que los escolares en HbA1c (21,4 % vs 51,0 %; p = 0,032), TIR (57,1 % vs 75,5 %; p = 0,048), CV (35,7 % vs 65,3 %; p = 0,021) e hiperglucemia (42,9 % vs 71,4 %; p = 0,012).

Conclusiones

1. La ISCI mejora significativamente el control glucémico en la población pediátrica.
2. La adolescencia se asocia con peor respuesta al tratamiento con bomba.
3. Estos hallazgos respaldan el uso de ISCI en niños y subrayan la necesidad de intervenciones específicas en adolescentes.

SP2/d1-043 *Diabetes/Páncreas endocrino*

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DEL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1: EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS SIETE AÑOS EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Portal Buenaga, Marina; Bertholt Zuber, Laura; Alonso Rubio, Pablo; Naranjo González, Cristina; Palenzuela Revuelta, Inmaculada; Rollán Martínez-Herrera, María.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción

El debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las principales urgencias endocrinológicas en la edad pediátrica, habiéndose descrito un cuadro más grave en los niños más pequeños. Actualmente en España, la incidencia en menores de 15 años se estima en torno a 20,54 casos por 100 000 habitantes al año, con un aumento en los últimos años. Los estudios epidemiológicos han permitido un mejor conocimiento de la enfermedad.

Objetivos

Describir las características clínicas, analíticas y demográficas de los pacientes pediátricos diagnosticados de DM1 y analizar diferencias según grupos etarios.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes <15 años que debutaron con DM1 en nuestro hospital entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2025. Se estudió a los pacientes en conjunto y por grupos. Recogidos al diagnóstico: edad, sexo, antecedentes familiares, estación, forma de presentación, tiempo de evolución de los síntomas, bioquímica, autoinmunidad, destino de ingreso, tratamiento inicial, duración del ingreso y necesidades de insulina al alta. Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según la normalidad de su distribución. El análisis estadístico se realizó mediante el software de libre distribución R-4.4.2.

Resultados

Diagnóstico de 109 pacientes: 49,54% mujeres. Mediana de edad: 8 años (6-12). Grupo 0-4 años (G1) 20,2 %, 5-9 años (G2) 39,4%, 10-14 años (G3) 40,4%. Número medio de casos por año 15,57±4,89, máximo 22 (2019) y mínimo 8 (2025). No se encontraron diferencias en el patrón estacional. Antecedentes familiares de primer grado con DM1 el 9,2%. Clínica cardinal (polidipsia, poliuria, pérdida de peso) en el 92,7%, encontrándose diferencias etarias en los pacientes que debutaron con dificultad respiratoria

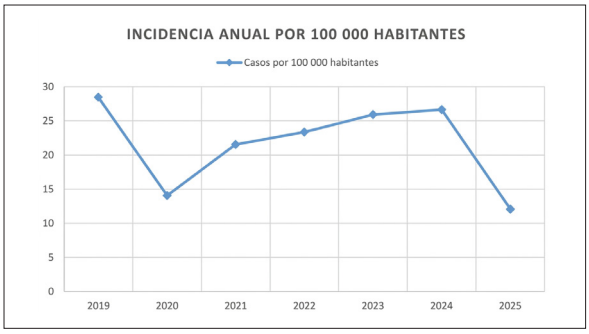


Figura 1.

(18% en G1, p=0.003). Mediana de tiempo de evolución de los síntomas 2,75 semanas (1-4). Resultados al debut: glucemia 411,44 ±141,82mg/dL; pH 7,33 (7,22-7,38); bicarbonato 18,4mEq/l (9,3-22,1); cetonemia 5,15 mmol/l (1,2-6,12); HbA1c 11,81±2,07%; anticuerpos anti-GAD positivos 75,2%; anti-IA2 positivos 65,1%; HLA de riesgo (DQ2 y/o DQ8) 92,7%. Diferencias estadísticamente significativas entre grupos etarios 0-4, 5-9 y 10-14, respectivamente: bicarbonato 15,4 mEq/l (5,02-18,9), 19,05 mEq/l (9,1-31,07), 18,8 mEq/l (11,8-22,8), p=0,043. No diferencias significativas en glucemia, cetonemia, pH, HbA1c, anticuerpos positivos. Porcentaje de cetoacidosis 44,9%, de los cuales 24,5% graves; por grupos G1:50%, G2:27,3%, G3:43,2% (p=0,062). Entre los pacientes con CAD se hallaron más casos graves en los pacientes más pequeños (G1: 54,5% vs G2: 10,5% y G3: 21,05%). Tratamiento con insulina endovenosa el 70,6%, el 66,6% de estos ≤24 horas. El 8,2% ingresó en UCIP. Tiempo medio de hospitalización 7 días (7-8), mayor en el grupo de menor edad 8 días (7,25-9,75), p=0.007. Necesidades medias de insulina al alta 0,64±0,64 unidades/kg/día. Incidencia media de DM1 en menores de 15 años 21,7 casos/100.000 habitantes, con gran variación interanual.

Conclusiones

Al igual que en España y otras regiones, existe un aumento de la incidencia de DM1 en nuestra comunidad, comparado con períodos previos. No se constatan diferencias por sexo. El porcentaje de cetoacidosis es mayor en los niños menores de 5 años, donde la clínica puede ser inespecífica.

SP2/d1-044 *Metabolismo y Nutrición*

EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE EN SEGUIMIENTO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (EHNA) EN POBLACIÓN INFANTIL OBESA MEDIANTE MEDICIÓN RÁPIDA ECOGRÁFICA DE GRASA ABDOMINAL PREPERITONEAL: EVOLUCIÓN Y DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO CON GLP-1

Díez López, Ignacio[1]; Maeso Méndez, Sandra[2]; Santos Corraliza, Erika[3]; Gamarra Cabrerizo, Ainara[3]; Santiago Garin, Jaione[2].

[1]UPV-EHU, Vitoria. Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España; [2]HU Araba - Servicio de Pediatría, Vitoria, España; [3]HU Araba - Radiología, Vitoria, España.

Introducción
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 evidente.

Hasta la fecha el uso de la impedanciometría era la prueba más utilizada en cohortes de pacientes obesos para evaluar cambios, sin embargo, la ecografía como herramienta para el estudio de la situación nutricional de pacientes ingresados o graves es cada vez más utilizada. Hay menos experiencia en este campo en obesidad y menos en la infancia.

El uso de GLP-1, a pesar de la limitación económica, se está empezando a generalizar en la subcohortes con mayor IMC con evidente mejoría del IMC. No hay estudios que correlacionen esta pérdida con la mejoría de la EHNA.

Objetivo principal
Evaluar si existe algún tipo de correlación entre las mediciones de grasa abdominal obtenidas mediante ecografía nutricional, las obtenidas mediante impedanciometría y la pérdida de IMC entre dos cohortes de pacientes con IMC > 2 SDS, con o sin tratamiento con GLp-1

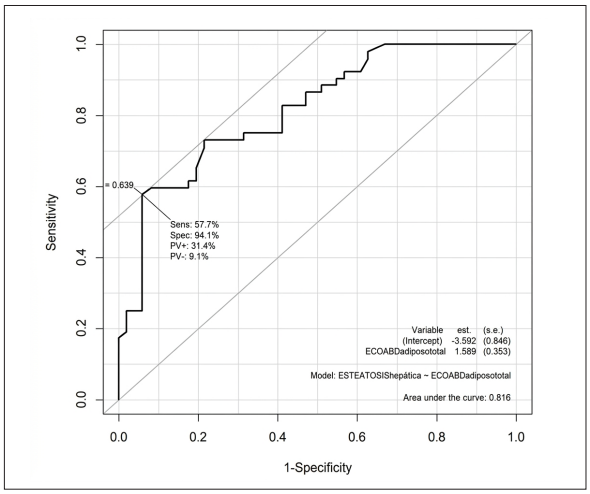


Figura 1.

Material y métodos
Pacientes de > 12 años, que acuden a CCEE de Endocrinologia por sobrepeso. IMC >2 SDS. ECOGRAFO MINDRAY Z50 (técnica de Hamagawa) mediante estudio ECOGRAFIA adiposa abdominal (Grasa subepidérmica superficial – energía almacenada, profunda e intraperitoneal-riesgo en adultos de EHNA). ECO por radiólogo compatible con EHNA al inicio del seguimiento. Medidas de cambios de hábitos, dieta de la práctica clínica habitual en todos los casos. Apareamiento de casos según usen o no GLP-1 sc > 6 meses. Se admite el uso de GLP-1 >12 años bajo ficha clínica. Prueba T apareada para p 0.05

Seguimiento de casos por ECO en consulta y por impedanciometría multicanal (TANITA). Excluidos pacientes con TTOG patológica y obesidades sindrómicas.

Resultados
Estudio de 50 pacientes apareados por pares sexo-edad. 25 con GLP-1 y 25 solo medidas clásicas. Edad media 13.8 años [12-16]. Mujeres el 55%. IMC basal de +3,2 SDS [2-5,2].

NASH 40/40 (100%). Distribución leve 35/50 (70%), moderada 14/50 (28%) y grave 1/50 (2%).

Tiempo medio de seguimiento 14 meses [9-18 meses]. Distribución similar en ambos subgrupos. ECO nutricional cada 6 meses. Uso de GLP-1 en el 50% de la muestra (25/50).

Descenso de IMC medio de -0,3 SDS [-1,+0.80]. Subgrupo con descenso >0,5 SDS supone 85% en el subgrupo que usa GLP-1 > 6 meses [0.5-1.1 SDS]. Descenso de masa grasa proporcional por impedanciometría al descenso grasa preperitoneal. Perdida media 1.8 kg masa en impedanciometría (por cada 1 kg de perdida de grasa visceral se observa descenso de 0,1 mm mediante eco en grasa superficial y 0.05 en grasa preperitoneal). Subgrupo uso GLP-1 perdida de media de 3.5 kg [2.8-4.3] y de 0.15 mm frente a los 0.75 kg [-0.5+2.1] y ganancia de 0.20 mm del grupo que no uso GLP-1

Conclusiones
El uso de la ECO nutricional permite complementar los datos de perdida de grasa visceral estudiados con impedanciometría, con una medida directa de esa grasa compartimental. Esta pérdida es más intensa en pacientes con GLP-1 lo que reafirma la eficacia de estos tratamientos en el control de la obesidad en > 12 años.

SP2/d1-045 *Metabolismo y Nutrición*

OBESIDAD INFANTIL Y FÁRMACOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR A GLUCAGÓN DE TIPO 1. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Palma Conesa, María Cristina; Pérez Iáñez, Ricardo; Gómez Vida, José María.

Hospital San Cecilio, Granada, Granada, España.

Introducción

La obesidad infantil es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y adolescencia con un impacto creciente en la morbimortalidad futura. Las formas graves de obesidad, asociadas a insulinorresistencia y otras comorbilidades cardiometabólicas, presentan una respuesta limitada a las intervenciones basadas exclusivamente en cambios del estilo de vida. En este contexto, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP1-R) han emergido como una opción terapéutica coadyuvante.

En la actualidad, liraglutida y semaglutida son los únicos aGLP1-R aprobados por la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento de la obesidad en adolescentes mayores de 12 años. Sin embargo, la experiencia en práctica clínica real en población pediátrica es todavía limitada, especialmente en relación con su adherencia y efectividad a medio plazo.

Objetivo

Analizar la efectividad y la adherencia al tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 en pacientes pediátricos con obesidad.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo realizado en una muestra de 23 pacientes ≥12 años e IMC ≥30 kg/m² tratados con aGLP1-R entre 2021-2025 y en seguimiento en una unidad de endocrinología pediátrica.

Se recogieron variables demográficas, antropométricas (peso, talla, IMC, tensión arterial, perímetro de cintura) y bioquímicas (glucemia basal, hemoglobina glicosilada [HbA1c] e índice HOMA). Se realizó un análisis descriptivo y comparativo pre- y postratamiento y se evaluó la adherencia según la duración del tratamiento y el abandono precoz.

Resultados

La muestra estuvo compuesta por 56,5% mujeres, con una edad media de 13,5±1,0 años y un IMC basal medio de 36,2±3,9 kg/m² (+4,31±1,27 SDS). El índice HOMA previo al tratamiento fue elevado (6,27±3,22) con valores normales de glucemia basal y HbA1c.

Tabla 1.

Variable	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	Valor p	Tamaño del efecto
IMC (kg/m2)	36,2 ± 3,87	32,4 ± 6,32	0,003*	d=0,82
SDS del IMC	+4,31 ± 1,27	+3,13 ± 1,71	0,001*	d=0,97
HOMA	6,27 ± 3,22	2,48 ± 1,58	0,001*	d=1,24
HbA1c (%)	5,32 ± 0,27	5,11 ± 0,4	0,027*	d=0,73
Glucemia basal (mg/dl)	83,5 ± 6,49	79,3 ± 5,74	0,017*	d=0.92
TAS (mmHg)	129 ± 10,3	127 ± 9,13	0,5	
TAD (mmHg)	76,1 ± 13,2	82,9 ± 8,84	0,42	

Tras el tratamiento con aGLP1-R, se observó una reducción significativa del IMC con una diferencia media de –3,76 kg/m² (+3,13±1,71 SDS), así como una disminución significativa del índice HOMA con una diferencia media de –4,21 puntos (p=0.003 y p=0,001, respectivamente). También se registraron reducciones de la HbA1c (–0,23%; p=0,027) y de la glucemia basal (–4,9 mg/dL; p=0,017). No se observaron cambios significativos en las cifras de tensión arterial ni perímetro abdominal.

La duración media del tratamiento fue de 9,1 meses. Un 30,3% de los pacientes abandonó el tratamiento antes de los 6 meses y únicamente el 39,2% lo mantuvo más allá de los 12 meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en efectividad ni en adherencia entre liraglutida y semaglutida, aunque se observó mayor pérdida de peso en el grupo tratado con liraglutida (11,8% *VS* 5,76%).

Conclusiones

El tratamiento con aGLP1-R es efectivo en la reducción del IMC y de la resistencia a la insulina medida por el índice HOMA en pacientes pediátricos con obesidad. Sin embargo, la adherencia al tratamiento es limitada y variable, con un elevado abandono precoz.

Son necesarios estudios prospectivos que permitan definir la duración óptima del tratamiento, los criterios de suspensión y las estrategias para mejorar la adherencia en población pediátrica.

SP2/d1-046 *Metabolismo y Nutrición*

ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD

Llorente Cereza, M.ª Teresa[1]; De Arriba Muñoz, Antonio[2]; Portal Buenaga, Marina[3]; Carranza Ferrer, Manuel[4]; Nagore González, Carlos[1]; Echeverría Fernández, Maite[5]; Portillo Nájera, Nancy Elizabeth[6]; Díez López, Ignacio[7]; Castañares Saiz, Mirian[8]; García Castellanos, M.ª Teresa[2]; Andrés Martínez, José[9]; Bueno Lozano, M.ª Gloria[1]; Fernández Ramos, M.ª Concepción[10].

[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [3]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; [4]Hospital Nuestra Señora de Meritxell, Andorra, Andorra; [5]Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; [6]Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Bizkaia, España; [7]UD de Vitoria OSI Araba, Vitoria. Araba, España; [8]Hospital Universitario San Pedro, Logroño, España; [9]Hospital Quirón Salud, Zaragoza, España; [10]Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España.

Introducción
La estrategia terapéutica de la obesidad infantil se ha basado en la promoción de hábitos saludables de alimentación y ejercicio físico. Recientemente los análogos de GLP-1 han demostrado efectos beneficiosos en la reducción ponderal y mejora de comorbilidades en adolescentes. Semaglutida está indicada desde 2023 en pacientes con obesidad a partir de los 12 años con un IMC ≥30 Kg/m2, sin financiación para dicha indicación por el Sistema Nacional de Salud.

Objetivo
analizar la efectividad del tratamiento con Semaglutida en adolescentes con obesidad, valorando el efecto de la dosis, durante el primer año de tratamiento.

Material y métodos
Se realiza un estudio longitudinal retrospectivo de 113 adolescentes con obesidad *no sindrómica*, *procedentes de nueve hospitales de 3er nive*l, en tratamiento farmacológico con Semaglutida. El análisis estadístico se realizó con SPSS, versión 25.0.

Se efectúa un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas. Se considera resistencia a la insulina un índice HOMA>3, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) unas transaminasas elevadas y/o alteración ecográfica e hipertensión arterial (HTA): TA sistólica y/o TA diastólica ≥P95 o ≥ 120/80 mmHg en adolescentes. La comparación de las variables cuantitativas entre el momento basal y los 6 meses de tratamiento se realiza mediante la prueba t de Student para muestras apareadas.

La muestra se clasifica en dos grupos según la dosis máxima alcanzada (≤ 1 y > 1), analizándose la evolución del IMC y del IMC SDS mediante ANOVA mixto, con el tiempo como factor intrasujetos y la dosis como factor intersujetos.

Finalmente, se realiza un análisis adicional de la evolución del IMC y del IMC SDS al año de seguimiento, comparando los valores obtenidos a los 12 meses con los registrados a los 6 meses.

Se considera estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados
Inician tratamiento con Semaglutida 113 obesos (64 mujeres), con edad media de 14,2 (1,2) años. Como comorbilidad más frecuente encontramos en un 69%(55/79) una resistencia a la insulina, seguida del 21,2% (21/99) NAFLD y 12,5% (14) HTA.

95 pacientes completan una duración de 6 meses, 15 de ellos un año de tratamiento. El 14% (16) lo suspenden: 10 por precio/deficiente adherencia /falta de eficacia, 6 de ellos antes de los 6 meses, y en 5 casos por objetivo de peso alcanzado (normopeso/sobrepeso). Solo 1 paciente suspende el tratamiento por mala tolerancia.

Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas (20,7%).

Tras 6 meses de tratamiento se observa una reducción significativa del IMC y SDS, manteniendo una alta correlación entre los valores basales y finales (Tabla 1). Al comparar IMC por dosis máxima alcanzada ≤ 1 y > 1, no se observan variaciones en el IMC según la dosis administrada. A los 12 meses de tratamiento no se observan cambios significativos de IMC con respecto a los 6 meses.

A nivel metabólico, a pesar de tener pocos datos, se observa una disminución significativa del índice HOMA con el tratamiento.

Conclusiones
- Según este estudio, el tratamiento con Semaglutida es efectivo para la reducción del IMC en la mayor parte de adolescentes con obesidad.
- La mayor pérdida ponderal se ha evidenciado en los primeros 6 meses, sin significación estadística con los cambios de IMC al cabo de un año de tratamiento.
- Son necesarios más estudios donde se valore el tiempo óptimo de tratamiento y la evolución tras la suspensión.

Tabla 1. Cambios en parámetros antropométricos y metabólicos.

Variables (N)	Basal (media) ± DE	6 meses (media) ± DE	P (test)
IMC (95)	35,44 ± 4,43	31,40 ± 5,25	**<0,001**
IMC SDS (95)	4,04 ± 1,34	2,88 ± 1,49	**<0,001**
HOMA (13)	6,76 ± 2,64	4,9 ± 2,2	**0,046**
HbA1C (9)	5,32 ± 0,33	5,21 ± 0,31	0,084
LDL-C (12)	112,46 ± 35,81	102,83 ± 32,75	0,249
HDL-C (15)	57,31 ± 26,23	47,57 ± 10,62	0,149
Variables (N)	6 meses (media) ± DE	12 meses (media) ± DE	P (test)
IMC (15)	33,86 ± 6,25	33,34± 6,82	0,24
IMC SDS (15)	3,59 ± 1,69	3,36 ±1,79	0,13

SP2/d1-047 *Metabolismo y Nutrición*
RESPUESTA ANTROPOMÉTRICA Y METABÓLICA A LA SEMAGLUTIDA EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD: EXPERIENCIA CLÍNICA INICIAL
Parejo Rebollo, Claudia; Alfaro Iznaola, Cristina; Arias Lozano, Cristina; Fernández Camuñas, María; Villafuerte Quispe, Beatriz.

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

Introducción
El abordaje terapéutico de la obesidad pediátrica requiere un trabajo multidisciplinar, y a la fecha, continúa siendo un reto, especialmente en pacientes con obesidad severa o con comorbilidades asociadas. La experiencia clínica con semaglutida (agonista del receptor de GLP-1 [péptido similar al glucagón tipo 1]) en estos pacientes está en expansión, si bien continúa siendo relativamente limitada, dado que su aprobación para este grupo etario en Europa es reciente.

Objetivos
Describir la evolución antropométrica y metabólica, así como la tolerancia y efectos secundarios, del tratamiento con semaglutida en adolescentes con obesidad, atendidos en la consulta de endocrinología pediátrica.

Material y métodos
Estudio de tipo descriptivo que incluye pacientes en seguimiento por obesidad y tratados con semaglutida subcutánea. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, medicación concomitante, dosis y duración del tratamiento.

Se analizaron parámetros antropométricos (IMC y perímetro abdominal), metabólicos (hemoglobina glicosilada [HbA1c], insulina basal y perfil lipídico), al inicio del tratamiento y actualmente. Asimismo, se registraron los efectos secundarios y las causas de suspensión del tratamiento.

Los resultados se expresaron en medias, DE, rangos y se analizaron de forma estadística (SPSS v.30)

Resultados
Se incluyeron 13 pacientes (9 varones y 4 mujeres), con una edad media de 14.31±1.29 años (rango 12-16). Todos los pacientes se encontraban en estadio puberal.

El IMC inicial medio fue de +4.51±2.03 DE y el perímetro abdominal inicial de +4.78±1.21 DE. El 85% de los pacientes presentaban obesidad severa y comorbilidades metabólicas relevantes, principalmente resistencia a la insulina (n=3), esteatosis hepática (n=2) e hipertensión arterial (n=2). Tres pacientes presentaban trastornos ansioso-depresivos, todos en seguimiento psiquiátrico.

La duración media del tratamiento fue de 43.5±27.3 semanas (rango: 5.1-84.9), con una dosis media de 1.34±0.91 mg; el 62% de los pacientes alcanzaron la dosis máxima de 2.4 mg.

En la evaluación inicial, la glucosa media fue de 85.15±3.67 mg/dL, insulina de 25.78±13.88 µUI/mL y HbA1c de 5.28±0.34 %. El colesterol total medio fue de 153±25.06 mg/dL, HDL de 42.38±6.21 mg/dL, LDL de 89.54±23.54 mg/dL y triglicéridos de 103.69±52.44 mg/dL.

Durante el seguimiento, se observó una reducción significativa del IMC en todos los pacientes, con una reducción media de 1.45±0.95 DE (p= 0.00014), así como del perímetro abdominal, con una reducción de 0.89±1.04 DE (p= 0.046).

Desde el punto de vista metabólico, la HbA1c se redujo significativamente en 0.33±0.16% (p= 0.0016). No se objetivó mejoría significativa de la glucosa ni insulina basal. Respecto al perfil lipídico, se evidenció una reducción del colesterol total (21.6±18.2 mg/dL; p= 0.02), mientras que los niveles de LDL y triglicéridos presentaron una tendencia a la reducción (p=0.07). El colesterol HDL no mostró cambios significativos.

El tratamiento fue generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios fueron principalmente gastrointestinales y de intensidad leve. Dos pacientes suspendieron el tratamiento, uno por intolerancia digestiva y otro por motivos económicos. No se registraron eventos adversos graves.

Conclusiones
En esta cohorte de adolescentes con obesidad, el tratamiento con semaglutida se asoció a una reducción significativa del IMC y del perímetro abdominal, así como a una mejoría significativa de la HbA1c y del colesterol total, con un perfil de seguridad aceptable. Estos hallazgos son concordantes con lo descrito previamente en la literatura disponible sobre el tratamiento con semaglutida en pacientes pediátricos con obesidad

SP2/d1-048 *Metabolismo y Nutrición*
USO DE SEMAGLUTIDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD: EXPERIENCIA EN VIDA REAL
Molina Giraldo, Paula Ximena; Suárez Ortega, Larisa; Amat Bou, Montserrat; Marín del Barrio, Silvia; Lerín Martínez, Carles; Ramon-Krauel, Marta.

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

Introducción

La prevalencia mundial de obesidad infantil aumenta progresivamente y las herramientas terapéuticas resultan insuficientes para lograr resultados satisfactorios. El abordaje farmacológico de la obesidad ha avanzado de forma significativa. Entre las nuevas estrategias terapéuticas se encuentra la semaglutida, análogo del receptor GLP-1(arGLP-1) de administración semanal. La evidencia procedente de los ensayos clínicos ha demostrado ser una herramienta eficaz en la reducción de peso corporal (73% con reducción ponderal ≥5% a las 68 semanas) y mejoría de otros parámetros metabólicos. Sin embargo, la evidencia en población pediátrica en práctica clínica real sigue siendo limitada.

Objetivos

Evaluar la eficacia de una intervención en vida real con semaglutida sobre el z-score del IMC (IMC-SDS) y estado metabólico de niños y adolescentes con obesidad, así como su seguridad y tolerabilidad a los 6 y 12 meses tras inicio del tratamiento. Evaluar las dosis utilizadas.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo en vida real en pacientes con obesidad (IMC-SDS>2 desviaciones estándar) de entre 12 y 18 años que recibieron tratamiento con semaglutida, atendidos en un hospital de tercer nivel entre mayo de 2024 y enero de 2026. Todos los participantes han recibido asesoría sobre alimentación saludable e incentivación de actividad física.

Se miden la variación del IMC-SDS y parámetros metabólicos, registrándose la tolerancia al tratamiento. Se recogen variables antropométricas y de analítica sanguínea, así como dosis del tratamiento, adherencia y efectos adversos durante la evolución.

Los resultados numéricos se expresan en media ± DE y análisis mediante prueba t de Student de datos apareados (comparación 0-6 meses y 0-12 meses).

Resultados

Se incluyen 17 pacientes de entre 12 y 18 años (13 niñas; 76.5%); edad media de 14,8±1,5 años e IMC-SDS 3,03±0,67 DE (17.6% obesidad clase I, 70.6% clase II y 11.8% clase III) que iniciaron semaglutida inyectable de administración semanal. Todos en etapa puberal. En cuanto a las complicaciones metabólicas, ocho presentaban resistencia a la insulina, dos intolerancia a hidratos de carbono, uno dislipidemia, dos hipertensión arterial, dos esteatosis hepática y tres síndrome de ovario poliquístico.

Tabla 1. Características y parámetros analíticos al inicio y tras 6 y 12 meses de tratamiento.

	Inicio	6 meses	*p**	12 meses	*p***
n	17	16		5	
Edad (años)	14,8 ± 1,5	15,3 ± 1,5		16,4 ± 1,1	
IMC (z-score)	3,03 ± 0,67	2,46 ± 0,86	<0,0001	2,15 ± 0,55	0,0002
Clasificación de la obesidad de acuerdo a IMC (z-score)	I n=3 (17,6%) II n=12 (70,6%) III n=2(11,8%)	Sobrepeso n=2 (12,5%) I n=7 (43,8%) II n=5 (31,2%) III n=2(12,5%)		Sobrepeso n=1 (20%) I n=3 (60%) II n=1 (20%) III n=0	
Diferencia de pérdida de IMC (z-score) % de pérdida de peso		-0,59 ± 0,35 -10,3 ± 7,1		-0,80 ± 0,14 -13,8 ± 4,4	
Dosis (mg/semana)	0,30 ± 0,19	1,42 ± 0,68	<0,0001	1,26 ± 1,08	0,248
Presión sistólica (mmHg)	120 ± 12	114 ± 12	0,0395	110 ± 12	0,4958
Presión diastólica (mmHg)	77 ± 7	73 ± 8	0,4527	70 ± 5	0,2113
	Inicio	6 meses	*p***	12 meses	*p***
Glucosa (mg/dl)	91 ± 7 (n=16)	82 ± 6 (n=6)	0,188	81 ± 7 (n=3)	0,724
Insulina (mU/L)	27,1 ± 15,4 (n=16)	19,5 ± 9,0 (n=6)	0,194	19,5 ± 6,6 (n=5)	0,558
Índice HOMA-IR	6,09 ± 3,61 (n=16)	14,18 ± 2,43 (n=5)	0,199	4,13 ± 1,41 (n=3)	0,570
HbA1c (%)	5,4 ± 0,2 (n=7)	5,3 ± 0,2 (n=5)	0,057	5,0 ± 0,1 (n=3)	0,295
Triglicéridos (mg/dl)	96 ± 88 (n=15)	54 ± 41 (n=6)	0,052	39 ± 10 (n=3)	0,176
Colesterol (mg/dl)	174 ± 85 (n=14)	133 ± 23 (n=6)	0,028	133 ± 10 (n=3)	0,486
HDL-Colesterol (mg/dl)	45 ± 10 (n=14)	43 ± 7 (n=6)	0,915	45 ± 9 (n=3)	0,585
LDL-Colesterol (mg/dl)	88 ± 27 (n=14)	85 ± 18 (n=5)	0,395	81 ± 8 (n=3)	0,6233
ALT (UI/L)	20,3 ± 6,8 (n=15)	21,8 ± 7,7 (n=6)	0,3393	20,3 ± 7,6 (n=3)	0,1955

* Comparación entre los datos basales y los obtenidos a los 6 meses.
** Comparación entre los datos basales y los obtenidos a los 12 meses.
*** Prueba t de Student para datos apareados aplicada únicamente a los pacientes con información disponible tanto al inicio como en cada uno de los momentos de evaluación.

Tras 6 y 12 meses de tratamiento se observó disminución significativa del IMC-SDS (-0,59±0,35 y -0,80±0,14 respectivamente) que corresponde a un 10,3±7,1% y -13,8±4,4% de reducción ponderal. A los 6 meses cinco pacientes cambiaron a una clase menor de obesidad. Las características de los pacientes y los parámetros analíticos al inicio, 6 y 12 meses se describen en la tabla 1.

Catorce pacientes (82%) presentaron efectos adversos gastrointestinales, siendo leves 85,6% y en dos casos (14,4%) motivaron la suspensión del tratamiento. En otros tres se suspende el tratamiento por ausencia de beneficio metabólico (pérdida <5% del peso tras ≥12 semanas con la dosis máxima tolerada), uno por motivos de salud mental y dos por razones no relacionadas con eficacia ni seguridad.

El escalado de dosis se realizó según las indicaciones del fármaco, adaptándose a la evolución individual, considerando principalmente la tolerancia, la presencia de efectos secundarios y la respuesta clínica obtenida. La dosis máxima alcanzada fue de 1,42±0,68 mg/semana. No se observó relación entre pérdida ponderal y dosis.

Conclusiones

En nuestra cohorte el uso de la semaglutida en población pediátrica con obesidad se asoció con una

reducción ponderal clínicamente significativa y un perfil de tolerabilidad favorable perfilándose como un coadyuvante seguro y eficaz. Estos hallazgos respaldan la incorporación de este agonista del receptor GLP-1 como opción terapéutica complementaria en unidades especializadas en obesidad pediátrica.

SP2/d1-049 *Metabolismo y Nutrición*

EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON SETMELANOTIDA EN PACIENTES CON OBESIDAD HIPOTALÁMICA ADQUIRIDA

Martos Moreno, Gabriel Ángel; Guijo Alonso, Blanca; Argente, Jesús.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

La obesidad hipotalámica adquirida por lesiones, enfermedades y/o procedimientos terapéuticos en la región hipotalámica, determina la disrupción de la señalización de la vía de saciedad leptina-melanocortina, habitualmente muy grave y cursando con intensa hiperfagia. Actualmente es una entidad huérfana de tratamiento farmacológico. El empleo de setmelanotida en estos pacientes podría contribuir a controlar su hiperfagia y mejorar la obesidad y sus enfermedades relacionadas. Presentamos la evolución de cuatro casos tratados en nuestro Servicio.

Caso 1

Niño de 6 años tratado mediante cirugía y protonterapia por craneofaringioma, con subsiguientes deficiencias de ADH, TSH, GH y ACTH e hiperfagia resultante en obesidad grave (8a.6m.: IMC máximo:32,59 kg/m^2 [+8,42SDS] tras +7,6 kg/6 meses), hipercrecimiento (pese a niveles séricos bajos de IGF-I e IGFBP-3) e hiperinsulinemia. Inicia tratamiento con setmelanotida subcutánea diaria (progresiva hasta 2,5 mg/día) con resolución de su hiperfagia, reducción de 11,6 kg de peso en 46 semanas (9 años y 8 meses: IMC: 24,38 kg/m^2 [+2,63SDS]) y resolución de su hiperinsulinemia. Se asoció a hiperpigmentación y detención del crecimiento durante 6 meses, reiniciándolo e incrementando su masa magra tras tratamiento con GH (Fig. 1A).

Caso 2

Niña de 14 años tratada mediante cirugía y protonterapia por craneofaringioma, con deficiencias de ADH, TSH, GH, ACTH, LH/FSH y obesidad grave sin hiperfagia reportada (15a.10m.: IMC máximo: 30,75 kg/m^2 [+3,1 SDS] tras + 10,1 kg/5 meses), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. Inicia tratamiento con setmelanotida subcutánea diaria (hasta dosis máxima de 1 mg/día) disminuyendo intensamente su ingesta, con reducción de 8,9 kg de peso en 4 semanas, que progresó pese al descenso de dosis hasta 0,5 mg/48 horas, alcanzando un IMC de 19,82 kg/m^2 [-0,51SDS] tras reducción de 22,3 kg en 16 semanas (cambio de 26,4 a 7,0 kg de grasa corporal) con resolución de su dislipemia y esteatosis hepática, manteniendo progresión del crecimiento (en tratamiento con GH). Efecto adverso: hiperpigmentación (Fig. 1B).

Caso 3

Niña de 14 años y 3 meses tratada mediante cirugía y protonterapia por craneofaringioma, con deficiencias de ADH, TSH y ACTH, e hiperfagia resultante en obesidad grave (14a.10m.: IMC máximo:31,70 kg/m^2 [+3,9SDS] tras +14,5kg/7meses) con hiperinsulinemia. Inicia tratamiento con setmelanotida subcutánea diaria (dosis progresiva hasta 2 mg/día) con control de su hiperfagia y reducción inicial de 9,1 kg de peso en 4 semanas, sucedida de un incremento ponderal transitorio y posterior reducción de su IMC hasta las 12 semanas de tratamiento (28,66 kg/m^2 [+2,86 SDS], pasando de 33,2 a 28,6 kg de grasa corporal)

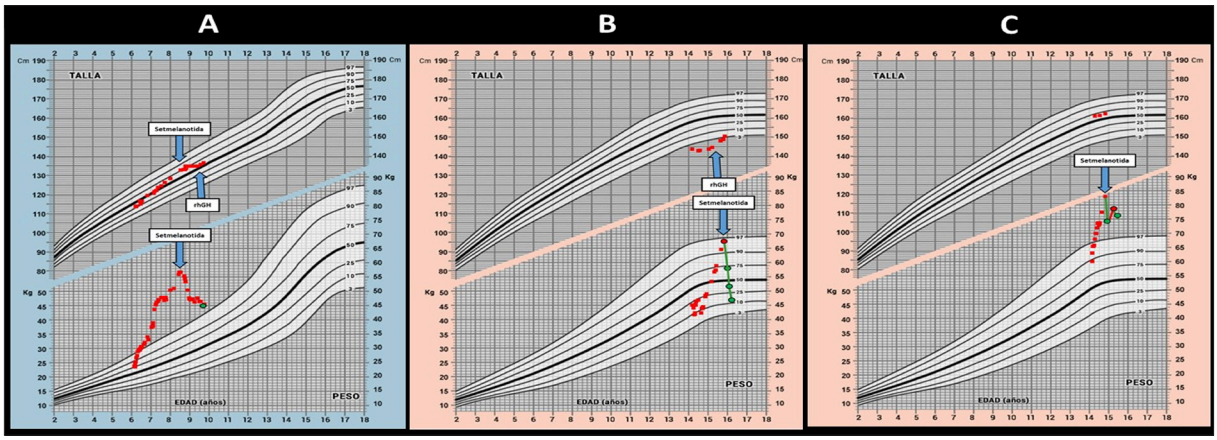


Figura 1.

con mejoría en su insulinemia. Efecto adverso: hiperpigmentación (Fig. 1C).

Caso 4
Niño intervenido mediante radiofrecuencia por hamartoma hipotalámico con crisis gelásticas a los 4 años con posterior deficiencia aislada de GH. Desarrolla hiperfagia extrema, incluso nocturna, con interferencia social cotidiana y obesidad grave (IMC máximo: 4a.11m.: 29,76 kg/m^2 [+10,2 SDS]) y esteatosis hepática. Inicia tratamiento con setmelanotida a los 8 años y 9 meses (dosis 0,5 mg/día), con priapismo mantenido y fenómenos vasomotores intensos en miembros inferiores tras la primera y segunda dosis, que persistieron hasta 48 horas después de esta última, lo que determinó la interrupción del tratamiento.

Conclusiones
1) El tratamiento con setmelanotida puede ser eficaz en obesidad hipotalámica adquirida, con gran variabilidad interindividual en la dosis necesaria y en su efecto sobre la hiperfagia y la reducción ponderal; 2) Los efectos secundarios del tratamiento pueden ser graves y determinar su interrupción.

SP2/d1-050 *Metabolismo y Nutrición*
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SEMAGLUTIDA EN UNA COHORTE DE ADOLESCENTES CON OBESIDAD: IMPACTO METABÓLICO, ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE IMPEDANCIOMETRÍA Y CALIDAD DE VIDA TRAS OCHO MESES DE TRATAMIENTO

González Cabaleiro, Iris; Rey Cordo, Lourdes; Chamorro Martín, José Luis.

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.

Introducción
La prevalencia de la obesidad infantil ha aumentado de manera significativa en las últimas décadas y se ha consolidado como un problema de salud pública. En Galicia, diferentes estudios poblacionales muestran que aproximadamente uno de cada tres niños y adolescentes presenta exceso de peso. Esta condición se asocia a un elevado riesgo cardiometabólico y se relaciona con una mayor prevalencia de síntomas depresivos y ansiedad. El IMC, aunque ampliamente utilizado, no permite una adecuada valoración de la adiposidad ni de su distribución, por lo que la impedanciometría bioeléctrica constituye un complemento relevante. En este contexto, la semaglutida, agonista del receptor GLP-1, ha demostrado una reducción significativa del peso corporal y mejoría de parámetros metabólicos pacientes con obesidad severa, como muestran ensayos clínicos recientes.

Objetivo
Describir las características clínicas, metabólicas y psicoemocionales de una cohorte pediátrica con obesidad y evaluar de forma prospectiva la eficacia, seguridad y cambios en composición corporal y calidad de vida tras tratamiento con semaglutida asociado a cambios en el estilo de vida.

Material y métodos
En nuestra consulta actualmente se realiza seguimiento más de 200 pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad. Se realizó un estudio prospectivo en 15 pacientes tratados con semaglutida durante un periodo mínimo de 8 meses. Los criterios de inclusión fueron: edad >12 años y IMC>35kg/m^2.

La evaluación incluyó antropometría, parámetros metabólicos y análisis de composición corporal mediante impedanciometría multifrecuencia (InBody S10).

Se registraron IMC, tensión arterial, resistencia a la insulina, porcentaje de grasa corporal total y visceral, perímetro de cintura y efectos adversos. La evaluación del estado emocional se realizó mediante el Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9A), aplicado al inicio y al final del seguimiento.

Resultados
Pretratamiento, la media de IMC fue de 39kg/m^2 con índice cintura/talla (ICT) ≥ 0.6. Un 75% presentaban hipertensión arterial y un 89% datos de resistencia a la insulina. El porcentaje de grasa corporal era superior al 45 %, con un área de grasa visceral >110 cm^2. Las puntuaciones iniciales del PHQ-9A evidenciaban una elevada prevalencia de síntomas depresivos.

Durante el seguimiento, 2 pacientes discontinuaron el tratamiento (uno por rechazo a la administración subcutánea y otro por efectos secundarios leves).

Tabla 1. Características clínicas, metabólicas y psicológicas de los pacientes antes y después del tratamiento con semaglutida.

Variable	Basal	8 meses
Número de pacientes (n)	15	13
IMC (kg/m^2), media	39	30
Perímetro de cintura (cm), media	112	104
Índice cintura/talla (ICT)	0,65	0,52
Hipertensión arterial, n (%)	11 (75 %)	3 (23 %)
Resistencia a la insulina, n (%)	13 (89 %)	—
Grasa corporal total (%)	>45	? 14 %
Área de grasa visceral (cm^2)	>110	? 9 %
Efectos adversos, n (%)	—	Náuseas: 8 (60 %)
Discontinuación del tratamiento, n (%)	—	2 (13 %)
PHQ-9A (síntomas depresivos)	Elevados	Mejoría en 75 %

No se registraron efectos adversos graves siendo las náuseas el efecto secundario más frecuente (60 %).

Tras 8 meses, el IMC medio descendió a 30kg/m², lo que supone una reducción aproximada del 23 %, en concordancia con los resultados descritos en estudios como STEP TEENS. La prevalencia de hipertensión arterial disminuyó al 23 %. El porcentaje de grasa corporal se redujo un 14 %, el área de grasa visceral disminuyó un 9%, y el ICT se redujo ≤0.5 en el 69%. Las puntuaciones del PHQ-9A mostraron una mejoría significativa, indicando reducción de los síntomas depresivos y mejor percepción de la calidad de vida hasta en un 75% de los pacientes.

Conclusiones
La obesidad en edad pediátrica se asocia a un elevado riesgo metabólico y a una mayor prevalencia de síntomas depresivos. El tratamiento con semaglutida en adolescentes seleccionados demuestra una reducción significativa del IMC, de la adiposidad visceral y de la presión arterial, con un perfil de seguridad favorable y resultados comparables a los descritos en la literatura. La mejoría objetiva en la calidad de vida y en los síntomas depresivos, evaluada mediante el PHQ-9A, refuerza la necesidad de un abordaje integral biopsicosocial de esta patología.

SP2/d1-051 *Metabolismo y Nutrición*
DESCUBRIENDO POSIBLES CASOS DE DESNUTRICIÓN INFANTIL EN LA POBLACIÓN EN SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA USANDO HERRAMIENTAS DE *BIG DATA* Y SU POSIBLE CORRELACIÓN CON FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Díez López, Ignacio[1]; Maeso Méndez, Sandra[2]; Zorrilla Martínez, Iñaki[3]; González-Pinto, Ana[4]; Lozano, José A[5]; Casado Tellechea, Ioar[5]; Pérez, Aritz[5].

[1]UPV-EHU, Vitoria. Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España; [2]HU Araba - Pediatría, Vitoria, España; [3]HU Araba - Psiquiatría, Vitoria, España; [4]HU Araba - Psiquiatría, Vitoria. Departamento de Psiquiatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España; [5]BCAM, Bilbao, España.

Introducción
Las herramientas de *big data* son actualmente una herramienta de primera magnitud para valorar cambios poblacionales.

Existe una posible relación causal entre capacidad económica de una familia y distocias sociales y malnutrición. También es sabido, que una posible causa de desnutrición son los trastornos de la conducta alimentaria, siendo estos más frecuentes en poblaciones con diferentes con mayor nivel educativo.

Objetivo principal
Valorar en una población infantil la posible relación entre renta familiar y prevalencia de desnutrición.

Material y métodos
Datos recogidos de episodios de historias clínicas informatizadas, estudiando las variables sexo, edad, peso, talla, de una población pediátrica (año 2024), comparándola con la renta media de su distrito de vivienda y tasa de desempleo

Utilización de métodos de *big data* para el estudio de variables.

Uso del 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 debajo de 2.0 desviaciones estándar respecto de la media según la edad.

Resultados
66.975 episodios informatizados de menores de 16 años y un total de 1.205.000 variables estudiadas. Se representan los datos y gráficos comparativos entre distritos de la población estudiada respecto a las variables analizadas. Existiendo diferencias significativas con asociación en ambas variables.

Conclusiones
La tecnología de *big data* permite realizar estudios poblacionales de forma más eficaz, seleccionando poblaciones más necesitadas de una intervención sanitaria, optimizando los escasos recursos sanitarios.

Nota: Aprobación CEIC OSI ARABA Expte 2022-058.

SP2/d1-052 *Metabolismo y Nutrición*
¿VERDADERAMENTE AUMENTARON LOS CASOS DE TCA EN LA POBLACIÓN INFANTIL TRAS LA COVID-19?: CORRELACIÓN DE DATOS EPIDEMIOLÓGICOS FRENTE A CASOS CLÍNICOS

González-Pinto, Ana[1]; Zorrilla Martínez, Iñaki[1]; Maeso Méndez, Sandra[2]; Lozano, José A.[3]; Casado Tellechea, Ioar[3]; Pérez, Aritz[3]; Díez López, Ignacio[4].

[1]HU Araba. Psiquiatría, Vitoria., España; [2]HU Araba - Pediatría, Vitoria., España; [3]BCAM, Bilbao, España;

[4]UPV-EHU Departamento de Pediatría, Vitoria. Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España.

Introducción
Se ha estudiado la casualidad de la COVID-19 y el confinamiento en la salud infantil. Una posible causa de desnutrición son los trastornos de la conducta alimentaria.

Las herramientas de *big data* son actualmente una herramienta de primera magnitud para valorar cambios poblacionales y posibles causas.

Objetivo principal
Valorar en una población infantil los posibles cambios de prevalencia de desnutrición tras haber sufrido el confinamiento de la COVID-19

Material y métodos
Datos recogidos de episodios de historias clínicas informatizadas, estudiando las variables sexo, edad, peso, talla, de una población pediátrica comparando situación justo pre COVID (2020) y tras finalizar totalmente las medidas de aislamiento social (2022)

Utilización de métodos de *big data* para el estudio de variables.

Uso del 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 debajo de 2.0 desviaciones estándar respecto de la media según la edad.

Estudio de casos registrados en las consultas de Psiquiatría infantil en dicho periodo mediante codificación CIE-10 y su correlación con los casos posibles según estudio epidemiológico con herramientas *big data*.

Resultados
66.975 episodios informatizados de menores de 16 años y un total de 1.205.000 variables estudiadas. Se representan los datos y gráficos comparativos entre distritos de la población estudiada respecto a las variables analizadas. Se registra por el efecto COVID un aumento de 48 casos/105 hab, de forma heterogénea, siendo más en hombres que mujeres, en zonas rurales en chicas y en zonas urbanas en el caso de los chicos.

El número de casos registrados en consultas de psiquiatría durante el año 2022 sin embargo aumentaron en 25 casos/105 hab. Siendo más en mujeres y zonas urbanas.

Conclusiones
La tecnología de *big data* permite realizar estudios poblacionales de forma más eficaz, seleccionando poblaciones más necesitadas de una intervención sanitaria, optimizando los escasos recursos sanitarios. En este caso se debería centrar la búsqueda activa de casos en determinados barrios de la ciudad en chicos y en unos determinados municipios en chicas, ya que pueden aparecer como casos ocultos, no correctamente derivados o 'perdidos' en otro tipo de consultas o camuflados como vigorexias, siendo estos casos de alto riesgo.

Nota: Aprobación CEIC OSI ARABA Expte 2022-058

SP2/d1-053 *Metabolismo y Nutrición*
CALIDAD DE VIDA, CALIDAD DE LA DIETA Y COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD: ESTUDIO DESCRIPTIVO

García-Reyna, Norma Irene; Vives López, Ariadna; Aguilar-Riera, Cristina; Martínez Santín, Paula; Clemente León, María; Mogas Viñals, Eduard.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La obesidad en edad infanto-juvenil constituye un problema de salud pública en aumento en las últimas décadas. Se trata de una condición multifactorial, resultado de la interacción de factores biológicos, del desarrollo, conductuales, genéticos y ambientales, y se asocia fundamentalmente a un desequilibrio energético entre la ingesta y el gasto calórico. Además de su impacto metabólico, la obesidad en estas etapas del desarrollo se relaciona con una peor calidad de vida y con repercusiones a nivel psicosocial

Objetivo
Describir la situación basal clínica y nutricional de pacientes infanto-juveniles con obesidad atendidos en la Unidad de Tratamiento Integral de la Obesidad Pediátrica (UTIOP), analizando parámetros antropométricos, de calidad de vida relacionada con la salud, adherencia a la dieta mediterránea, comportamiento alimentario e hiperfagia.

Materiales y métodos
Se realizó un estudio observacional descriptivo y ambispectivo. Se incluyeron pacientes infanto-juveniles atendidos en la UTIOP que cumplieran los criterios de derivación a la unidad (Obesidad clase 2 (>120%

al <140% del percentil 95); Obesidad clase 3 (>140% del percentil 95); o IMC ≥3.5DE (Estudio Español Crecimiento 2010) o IMC ≥5 DE (Millennial's Growth 2017); índice Triponderal (IMT) ≥18.7 (>8 años en ambos sexos); IMC ≥2DE (2017) + comorbilidades de la obesidad.

En la visita basal se recogieron datos antropométricos y se administraron los siguientes cuestionarios: calidad de vida relacionada con la salud (Sizing Them Up y Sizing Me Up), adherencia a la dieta mediterránea (KidMed V-2019), comportamiento alimentario (Children's Eating Behavior Questionnaire -CEBQ-) y cuestionarios de hiperfagia (Rhythm Pharmaceuticals) en versión paciente (PROM) y persona cuidadora (PROXY). Se incluyeron 289 pacientes (49,1% varones y 50,9% mujeres), con una edad media de 6,1 ± 2,9 años. El IMC medio fue de 32,8 ± 6,8 kg/m², con un Z-score medio de 6,5 ± 3,0.

Resultados

En la evaluación de la hiperfagia el test mostró puntuaciones bajas tanto en la versión PROM como en la PROXY. La adherencia a la dieta mediterránea fue moderada en ambas versiones, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ellas (p = 0,035). El cuestionario CEBQ evidenció alteraciones en diversos dominios del comportamiento alimentario. La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud mostró un deterioro global, con mayor afectación en la subescala de atributos positivos, indicando una percepción disminuida de las fortalezas personales y la autoestima (Tabla 1).

Conclusiones

La población infanto-juvenil con obesidad que acude por primera vez a nuestra unidad presentó un perfil basal complejo que trasciende las alteraciones antropométricas. Los resultados de los cuestionarios ponen de manifiesto la presencia de patrones de comportamiento alimentario alterados y dificultades en la autorregulación de la ingesta, así como una adherencia subóptima a la dieta mediterránea, tanto en pacientes como en sus familias. La evaluación de la calidad de vida revela un impacto negativo de la obesidad, lo que subraya la importancia de considerar los aspectos emocionales y psicosociales desde la primera visita, además de la evaluación nutricional y conductual.

La valoración integral desde la primera visita permite identificar dificultades nutricionales, conductuales y psicosociales relevantes, facilitando un abordaje terapéutico individualizado y multidisciplinar orientado tanto a la mejora ponderal como al bienestar psicológico y a la promoción de hábitos de vida saludables.

Tabla 1. Resultados basales de hiperfagia, comportamiento alimentario, adherencia a la dieta mediterránea y calidad de vida.

Cuestionario	Puntuación total (Media ± DE)	p
Hiperfagia- PROM	3.81 ± 3.56 [0-26]	
Hiperfagia- PROXY	5.72 ± 4.79 [0-25]	
KidMed- PROM	4.44 ± 2.77 [0-12]	U de Mann- Whitney 0.035
KidMed- PROXY	5.22 ± 2.82 [0-12]	
CEBQ- Respuesta a los alimentos	3.31 ± 1.33 [1-5]	
CEBQ-Sobrealimentación emocional	2.93 ± 1.29 [1-5]	
CEBQ- Disfrute de los alimentos	4.04 ± 0.86 [1-5]	
CEBQ- Deseo de beber	2.58 ± 1.32 [1-5]	
CEBQ- Respuesta a la saciedad	1.99 ± 0.62 [1-5]	
CEBQ- Lentitud al comer	2.01 ± 0.93 [1-5]	
CEBQ- Alimentación emocional	2.39 ± 0.86 [1-5]	
CEBQ-Exigencia frente los alimentos	2.69 ± 0.97 [1-5]	
Sizing Them Up- Total	74.26 ± 17.31 [0-100]	
Sizing Me Up- Total	76.86 ± 13.65 [0-100]	

SP2/d1-054 *Metabolismo y Nutrición*

ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA Y EL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN UNA SERIE DE PACIENTES INFANTO-JUVENILES CON OBESIDAD GRAVE TRAS UNA INTERVENCIÓN GRUPAL MULTIDISCIPLINAR

García-Reyna, Norma Irene; Vives López, Ariadna; Martínez Santín, Paula; Aguilar-Riera, Cristina; Yeste Fernández, Diego; Mogas Viñals, Eduard.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción

Los programas '*Niños y Adolescentes en Movimiento'* son intervenciones grupales y holísticas dirigidas a la población infanto-juvenil con sobrepeso u obesidad, que pone el foco en la mejora de la salud global y no únicamente en el peso corporal. Están diseñados para promover cambios sostenidos en los estilos de vida, incluyendo alimentación, actividad física, aspectos emocionales y dinámicas familiares. Se estructuran en sesiones semanales que combinan educación nutricional, estrategias cognitivo-conductuales, promoción de la actividad física y herramientas psicoeducativas orientadas a mejorar la autoestima, el autocontrol y la adquisición de hábitos saludables tanto en pacientes como en sus familias. Incluyen 11 sesiones semanales de 90 minutos en dos espacios paralelos (pacientes y familiares), apoyados con material didáctico.

Objetivos

Presentar los resultados de las intervenciones en las siguientes variables: adherencia a la dieta mediterránea, calidad de vida, conducta alimentaria, hiperfa-

gia, IMC e IMT, evaluadas al inicio y al final de la intervención grupal.

Pacientes y métodos
Estudio cuasi experimental longitudinal pre–post sin grupo control. Participaron durante 11 semanas 33 niñas, niños y adolescentes (20 mujeres, 13 hombres) con obesidad severa (>5 IMC-DS), de acuerdo al estudio Millennial's Growth 2017, con una media de IMC-DS de 6,3 (5,2–22,2), un IMT de 23,4 (19,8–29,2) y un rango de edad de 11 a 18 años (14,8±1,6). Las variables se evaluaron al inicio y al final mediante peso, talla, cuestionarios de calidad de vida (*CaViR-Pe*, *Sizing Me Up*), cuestionario de adhesión a la dieta mediterránea (*KIDMED V2019*), conducta alimentaria (Children's Eating Behavior Questionnaire -*CEBQ*-) e hiperfagia (Rhythm Pharmaceuticals). Se compararon los resultados pre y post intervención mediante prueba t de Student para muestras relacionadas o la prueba de Wilcoxon en caso de distribución no normal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0,05.

Resultados
Tras la intervención se observó un incremento significativo en el cuestionario KIDMED (4,8±2,4 a 7,9±2,6; p=0,001), con un aumento del 15% al 57% de participantes con dieta óptima y una reducción del 24% al 0% con dieta de muy baja calidad. No hubo diferencias en IMC-DS (8,0±2,4 a 8,2±2,7; p=0,77) ni en IMT (23,4±2,7 a 23,5±2,9; p=0,92).

La percepción de la calidad de vida global mostró un aumento significativo (69,2±14,6 a 76,4±12,0; p=0,048), con tendencias positivas en la mayoría de las subescalas, alcanzando significación la subescala de psicomotricidad y salud de CaViRPe (70,8±15,7 a 82,7±9,3; p=0,05). En Sizing Me Up se observaron mejoras en la mayoría de las subescalas, excepto en '*burlas y marginación'* (75,0±26,3 a 71,4±26,7; p=NS) y *'físico'* (73,3±17,5 a 71,4±13,7; p=NS).

La hiperfagia disminuyó significativamente (4,2±4,05 a 2,6±1,8; p=0,001). El CEBQ mostró una tendencia en la reducción en subescalas proingesta y a un aumento en las antiingesta (NS), observando cambios favorables en distintos dominios, reflejando una mejor autorregulación de la ingesta.

Conclusiones
La participación en programas grupales multidisciplinares de intervención, estructurados y de carácter integral, se asoció a mejoras significativas a corto plazo en la calidad de vida y el comportamiento alimentario de la población infanto-juvenil con obesidad severa estudiada. Estos resultados apoyan la importancia de intervenciones integrales y sostenidas, que aborden de forma conjunta los aspectos nutricionales, conductuales y psicosociales, en el tratamiento de esta población. Se requieren seguimientos a medio y largo plazo para confirmar la sostenibilidad y el impacto clínico de los resultados observados.

SP2/d1-055 *Metabolismo y Nutrición*
CORRELACIÓN ENTRE EL PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL POR ABSORCIOMETRÍA DE RAYOS X DE ENERGÍA DUAL, CON ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS Y COMORBILIDADES METABÓLICAS, EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE VIVEN CON OBESIDAD: CAPACIDAD PREDICTIVA Y PUNTOS DE CORTE ÓPTIMOS

Ospina Ospina, Fanny Del Carmen; Mogas Viñals, Eduard; Clemente León, María; Yeste Fernández, Diego; Aguilar Riera, Cristina; Zamora Talento, Elda Lucrecia.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
El índice de masa corporal (IMC) es el parámetro antropométrico más utilizado para estimar adiposidad; sin embargo, presenta limitaciones en pediatría debido a su variabilidad con la edad, sexo y desarrollo puberal. El índice de masa triponderal (IMT) ha demostrado una mayor precisión en la estimación del porcentaje de grasa corporal en niños y adolescentes. La Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA) se considera el método de referencia para el análisis de la composición corporal de tres compartimentos y proporciona una estimación precisa del porcentaje de grasa corporal.

Objetivo
Analizar la correlación entre el porcentaje de grasa corporal medido por DXA y los parámetros antropométricos, y evaluar la capacidad predictiva del IMT y el porcentaje de grasa corporal para las comorbilidades metabólicas (esteatosis hepática y anomalías de la presión arterial) en pacientes pediátricos que viven con obesidad.

Pacientes y métodos
Estudio descriptivo, observacional y ambispectivo en un hospital de tercer nivel (2024-2025). Se incluyeron pacientes pediátricos con obesidad grave y con evaluación DXA disponible. Se recogieron datos antropométricos (IMC, percentiles y puntuaciones Z según CDC, OMS y tablas de crecimiento nacionales, IMT y ratio cintura-talla). La composición corporal se analizó mediante DXA (Lunar Prodigy Advance DXA, versión 18 [SP4.1]), la esteatosis hepática se evaluó mediante ecografía y la presión arterial mediante monitorización ambulatoria (MAPA). Software: RStudio 4.5.1. Las va-

riables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes; las cuantitativas como mediana (Me) y rango intercuartílico [RIC]. Las correlaciones se analizaron mediante el coeficiente de Spearman. Se utilizaron curvas ROC para estimar el AUC, los puntos de corte óptimos, la sensibilidad y la especificidad. La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados
Se incluyeron 187 pacientes (48,1 % varones). La mediana de edad fue de 13,65 años [10,7–15,06] y la mediana de edad al inicio de la obesidad fue de 6 años [4–8]. El porcentaje de grasa corporal por DXA fue significativamente mayor en mujeres (mediana: 51,4 % [47,9–55,2]) que en hombres (mediana: 46,2 % [41,7–50,1]; $p < 0,001$). Por el contrario, la masa magra fue significativamente mayor en hombres (mediana: 44,87 kg [34,73–51,90]) que en mujeres (mediana: 36,45 kg [30,16–43,10]; $p < 0,001$). El exceso de grasa corporal por encima del percentil 75 (referencia de Ogden) fue consistentemente mayor en mujeres de todos los grupos de edad. El IMT mostró la correlación más fuerte con el porcentaje de grasa corporal ($\rho = 0,45$), seguido del IMC y el IMC > percentil 95, mientras que la puntuación Z del IMC de la OMS presentó la correlación más baja. Para detectar anomalías de la presión arterial y MASLD, tanto el porcentaje de grasa corporal como el IMT mostraron una capacidad predictiva limitada, con valores de AUC que oscilaron entre 0,51 y 0,57.

Conclusión
El parámetro antropométrico que mejor estima el porcentaje de grasa corporal en relación con la DEXA es el IMT. Las mujeres presentaron un mayor porcentaje de grasa corporal y un mayor riesgo metabólico, especialmente al final de la adolescencia, lo que justifica un seguimiento intensivo. A pesar del limitado poder predictivo, los valores del IMT fueron notablemente uniformes y similares entre los sexos de 8 a 18 años, lo que lo convierte en una herramienta práctica y accesible para la evaluación preliminar del riesgo, la estratificación de la obesidad.

SP2/d1-056 *Metabolismo y Nutrición*
UTILIDAD DEL ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LAS CAPAS DE GRASA ABDOMINAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Sánchez Ruiz, Daniel; Peitx Triay, Mònica; Calbo, Marta; Rossell, Olga; Arciniegas, Larry; Cuatrecasas, Guillem.

Centro Médico Teknon, Barcelona, España.

Introducción
La ecografía abdominal estructurada de capas de grasa es una herramienta sencilla que permite evaluar la distribución y grosor de la grasa visceral no detectables mediante otras exploraciones complementarias.

En población adulta, el grosor de la grasa omental y perirrenal tiene elevada correlación con esteatosis hepática, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (complicaciones metabólicas y vasculares). No obstante, en pacientes pediátricos la evidencia científica actual es escasa en el estudio de la adiposidad visceral.

Objetivos
Evaluar las diferentes capas de grasa abdominal mediante ecografía y establecer su relación con factores de riesgo metabólico en una cohorte de pacientes pediátricos.

Materiales y métodos
Estudio descriptivo retrospectivo que incluye 84 pacientes entre 6 a 18 años con obesidad o sobrepeso con obesidad abdominal (índice cintura-talla (ICT) > 0,5), valorados en consultas externas de Endocrinología Pediátrica.

Se evaluaron parámetros clínicos (IMC, ICT y % de grasa corporal por impedanciometría multipolar (Inbody 530©)), analíticos (HOMA-IR y niveles de lípidos séricos) y ecográficos (presencia de signos de esteatosis hepática y grosor de capa de grasa subcutánea superficial, subcutánea profunda, preperitoneal, omental y perirrenal derecha). Se utilizó un equipo General Electric Logic E© con sonda lineal de alta frecuencia (12 MHz) y sonda convexa (5 MHz).

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 19. Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas. Se utilizó la prueba t de Student para comparar medias y test de correlación de Pearson para establecer asociación entre las mismas.

Resultados
62% de la población estudiada correspondían a sexo femenino, con media de edad de 14,02 +/-2,62 años. La media de SDS para IMC fue de 2.76 +/-1.1, sin encontrarse diferencias entre sexos. El 71.3% de los pacientes presentaban obesidad, siendo el grado II el más frecuentemente observado (28.5%). El ICT promedio fue de 0.58 +/-0.06, sin encontrarse diferencias entre sexos. El porcentaje de grasa corporal promedio fue de 43.37 +/-8.77%, sin diferencias entre sexos. 71.7% de los pacientes no presentaron signos ecográficos de esteatosis hepática, un 20.5% en grado leve y un 7.7% moderado.

El grosor de todas las capas de grasa abdominal fue mayor en el sexo masculino, siendo este dismorfismo sexual estadísticamente significativo para la grasa

Tabla 1.

	Grasa subcutánea superficial	Grasa subcutánea profunda	Grasa pre-peritoneal	Grasa omental	Grasa peri-renal derecha
Sexo femenino	12,73 (11,3-14,0)	15,95 (14,1-17,7)	7,44 (6,3-8,5)	27,27 (24,4-30,0)	7,95 (6,5-9,3)
Sexo masculino	15,11 (12,8-17,4)	18,88 (16,0-21,6)	6,59 (5,3-7,8)	40,50 (35,3-45,6)	8,38 (6,4-10,2)
p	n.s	n.s	n.s	**< 0,001**	n.s
Sobrepeso +obesidad abdominal	11,68 (9,5-13,7)	13,28 (10,9-15,6)	5,16 (4,0-6,2)	25,73 (21,1-30,3)	6,80 (4,9-8,6)
Obesidad	14,37 (12,9-15,8)	18,49 (16,6-20,3)	7,86 (6,8-8,8)	34,79 (31,3-38,2)	8,60 (7,2-9,9)
p	**< 0,05**	**< 0,001**	**<0,001**	**<0,05**	n.s
No esteatosis hepática	11,18 (9,7-15,6)	13,79 (11,9-15,6)	4,99 (4,04-5,94)	30,16 (26,7-33,5)	4,62 (3,4-5,8)
Esteatosis hepática	12,71 (10,0-15,4)	14,45 (10,9-17,9)	6,25 (1,6-7,1)	38,37 (32,2-44,4)	4,37 (4,5-7,9)
p	n.s	n.s	n.s	**< 0,001**	n.s

	%GRASA CORPORAL	IMC	ICT	HOMA-IR	LDL	TG	HDL
Grasa omental (M)	**r=0,41**	**r=0,52**	**r=0,67**	**r=0,35**	**r=0,35**	r=0,05	r=0,04
Grasa omental (F)	**r=0,29**	r=0,18	**r=0,39**	r=-0,11	**r=0,20**	r=0,07	r=-0,06

omental. Los pacientes con IMC en rango de obesidad presentaron un mayor grosor de todas las capas de grasa abdominal en comparación con aquellos con sobrepeso, con significación estadística excepto para la capa perirrenal derecha. Observamos a su vez un mayor grosor de grasa omental de forma estadísticamente significativa en pacientes con presencia ecográfica de esteatosis hepática.

La tabla 1 muestra los resultados obtenidos de las medidas de las capas de grasa abdominal y su correlación con las distintas variables evaluadas.

Conclusiones

En nuestra población el grosor de la capa omental se correlacionó de forma positiva con el porcentaje de grasa corporal, IMC, ICT, HOMA-IR y niveles de LDL, con una correlación más fuerte para el sexo masculino. El ICT fue el parámetro clínico con mayor correlación con la cantidad de grasa omental para ambos sexos. Estos hallazgos pueden sugerir la utilidad de la medición ecográfica de la capa omental para evaluar el riesgo metabólico en población pediátrica, principalmente para sexo masculino. De todas las capas de grasa visceral observadas con alteración en el adulto, la omental es la única que muestra cambios significativos en nuestra cohorte pediátrica.

SP2/d1-057 *Metabolismo y Nutrición*

ENDOACTIVITY: HERRAMIENTA DE PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO FÍSICO EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Momblán de Cabo, Jerónimo Javier[1]; Momblán Medina, Irene[2]; García Escobar, Icíar[1]; Gómez Llorente, José Luis[1].

[1]Hospital Torrecárdenas, Almería, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

Introducción

El ejercicio físico es una parte muy importante en las recomendaciones de los pacientes de la consulta de endocrinología pediátrica y no solamente a los niños obesos, sino que debería ser una recomendación a los pacientes especialmente cuando haya un riesgo cardiovascular.

Habitualmente estas recomendaciones se realizan de forma general sin un plan específico ,sin tener en cuenta la aptitud física del paciente , ni las preferencias y sin prescribirlo por escrito.

Objetivo

Presentar una nueva herramienta denominada Endoactivity que realiza una valoración de aptitud física de forma sencilla y una prescripción de objetivo de ejercicio físico individualizada

Material y métodos

- Niños mayores de 10 años con obesidad o riesgo cardiovascular remitidos desde la consulta de endocrinología pediátrica donde han sido previamente valorados por medio de una anamnesis dirigida, exploración física que incluye peso, talla, IMC, impedanciometría, medición de pliegues subescapular y tricipital, medición ecográfica de íntima-media carotídea y analítica sanguínea protocolizada en la unidad
- Se realizará antes de la primera consulta una encuesta inicial de ejercicio físico que realiza el paciente utilizando el cuestionario validado para niños de 10-18 años APALQ, que clasifica como sedentario, activo o muy activo y valoración de la motivación por test de Di Clemente.
- Endoactivity cuenta con siguientes fases:
  1. Test de aptitud física, que se pueden realizar en una consulta de dimensiones normales y que como material necesita: un cajón , una cinta métrica, un cronómetro y tres cartulinas. Los test a realizar son: test de flexibilidad por el test *Seat and Reach,* test de resistencia con el test de Ruffier Dickson, test de fuerza del tren inferior con el test de salto horizontal sin carrera, test fuerza tren superior por dinamometría y test de velocidad con *tapping test.* Cada test (excepto el de Ruffier Dickson, que estamos validando) tienen tablas de referencia para niños españoles mayores de 10 años por el estudio EUROFIT. Al final de los 5 test se obtendría la puntuación final que clasificaría al niño con aptitud física mala, normal o buena
  2. Con la puntuación de aptitud y a través de un diagrama de flujo, se ofrece al niño los diferentes objetivos de tiempo de ejercicio y tipos de ejercicios a realizar según sus preferencias. Se daría plan por escrito

3. Reevaluación entre 6 y 12 meses utilizando mismas herramientas descritas anteriormente para seguir progresando en objetivos de ejercicio físico en intensidad y duración

La herramienta Endoactivity se recoge en una hoja Excel con todo el cronograma.

Conclusiones
Endoactivity es una herramienta sencilla , de fácil utilización, que creemos será muy útil en la consulta de endocrinología pediátrica para poder realizar una prescripción de ejercicio físico individualizada y adaptada a la aptitud del niño y a sus preferencias en materia deportiva.

SP2/d1-058 *Metabolismo y Nutrición*
PREDICCIÓN DEL RIESGO DE SOBREPESO/OBESIDAD INFANTIL MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EXPLICABLE BASADA EN DATOS PARENTALES Y PERINATALES

Gómez-Vilarrubla, Ariadna[1]; Soriano, Jordi[1]; Peñas, Aarón[1]; Niubó-Pallàs, María[1]; Martínez-Calcerrada, José-María[1]; Bonmatí-Santané, Alexandra[2]; López, Beatriz[3]; Ibáñez, Lourdes[4]; López-Bermejo, Abel[1]; Bassols, Judit[1].

[1]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Salt, España; [2]Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, España; [3]Universitat de Girona, Girona, España; [4]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción
La obesidad infantil constituye un importante problema de salud pública, asociado a un mayor riesgo cardiometabólico a lo largo de la vida. La identificación precoz de los niños con mayor riesgo es clave para implementar estrategias preventivas eficaces. La inteligencia artificial permite integrar múltiples factores de riesgo a lo largo de las etapas preconcepcional, gestacional y postnatal; no obstante, su aplicación clínica requiere modelos interpretables y comprensibles para los profesionales sanitarios.

Objetivos
Desarrollar un modelo predictivo basado en inteligencia artificial explicable (eXplainable Artificial Intelligence, XAI) para estimar el riesgo de sobrepeso/obesidad a los 5 años de edad, utilizando variables clínicas y antropométricas de madres, padres e hijos, con el fin de facilitar su futura implementación como sistema de apoyo a la decisión clínica en pediatría.

Materiales y métodos
Estudio observacional basado en una cohorte poblacional prenatal reclutada en dos hospitales de la provincia de Girona, con un total de 1.174 participantes y 231 variables recogidas. La base de datos incluía variables periconcepcionales (padre y madre), variables gestacionales (madre) y variables postnatales (niño) al nacimiento, en los primeros meses de vida y a los 5 años de edad.

Se desarrollaron modelos predictivos basados en aprendizaje automático supervisado para predecir el sobrepeso/obesidad infantil a los 5 años, utilizando una variable de resultado binaria definida como presencia (IMC-SDS ≥1) y ausencia (IMC-SDS < 1). Se evaluaron múltiples algoritmos de clasificación, entre ellos Gaussian Naive Bayes, Random Forest y Extra Trees, junto con diversas estrategias de muestreo para el desbalance de clases. Se definió un modelo reducido, basado en 288 niños con seguimiento completo y 18 variables fácilmente disponibles en la práctica asistencial. La interpretabilidad de los modelos se abordó mediante técnicas de inteligencia artificial explicable basadas en valores SHAP.

Resultados
El modelo mostró un buen rendimiento discriminativo en la predicción del sobrepeso/obesidad infantil (AUC = 0.79), con un equilibrio elevado entre sensibilidad y precisión (F1 score = 0.81). Los principales factores de riesgo incluyeron el IMC paterno, el IMC pregestacional materno, el consumo de alcohol paterno, el peso al nacer y la ganancia ponderal durante los primeros seis meses de vida. Entre los factores protectores destacaron el nivel educativo parental y la lactancia materna. El modelo se está integrando en una aplicación web como sistema de apoyo a la decisión clínica, que permite introducir las variables necesarias y obtener una estimación individualizada del riesgo, y que podría facilitar en el futuro la incorporación de nuevos casos para su reentreno y mejora del rendimiento predictivo.

Conclusiones
Este estudio pone de manifiesto el potencial de la inteligencia artificial explicable para la predicción precoz de la obesidad infantil a partir de variables fácilmente obtenibles en la práctica clínica. La validación en cohortes independientes será necesaria antes de su implementación rutinaria en consultas de pediatría.

SP2/d1-059 *Metabolismo y Nutrición*
UTILIDAD DEL ÍNDICE DE TRIGLICÉRIDOS GLUCOSA COMO MARCADOR DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD COMPARADO CON EL MODELO HOMEOSTÁTICO (HOMA-IR)

De Cos Igartua, María; Cruz Rojo, Jaime; Pérez Segura, Pilar; Garzón, Lucía; Lázaro, Irene; Barrios, Ursino.

Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

Introducción
La obesidad infantil se asocia estrechamente a resistencia a la insulina (RI), que desempeña un papel clave en el desarrollo de alteraciones metabólicas en la edad adulta. El *clamp* hiperinsulinémico-euglucémico es el estándar de oro para el diagnóstico de RI, pero su complejidad limita su uso rutinario. En la práctica clínica, el HOMA-IR se emplea como alternativa, aunque requiere la determinación de insulina sérica (no siempre disponible y con limitaciones de estandarización). El índice triglicéridos-glucosa (TyG), calculado a partir de parámetros analíticos habituales, podría ser una herramienta sencilla y de bajo coste para identificar RI. Estudios sugieren que podría ser superior al HOMA-IR para predecir trastornos glucémicos al capturar la RI tanto en el hígado como en el tejido adiposo, con mayor capacidad diagnóstica.

Objetivos
Evaluar la utilidad del índice TyG como marcador de RI en población pediátrica con obesidad, utilizando HOMA-IR como referencia, y proponer puntos de corte óptimos de IR globales y por estadio puberal en población pediátrica en nuestro medio.

Material y métodos
Estudio observacional transversal en 395 pacientes pediátricos con obesidad (IMC > p95) en seguimiento en una consulta de Endocrinología Infantil. Se calcularon TyG y HOMA-IR a partir de determinaciones en ayunas; TyG se calculó como ln[triglicéridos (mg/dL) × glucosa (mg/dL)/2]. La RI se definió por HOMA-IR con puntos de corte según estadio puberal (≥2.5 prepuberales y ≥3.16 púberes). El estadio puberal se estimó indirectamente por edad (prepuberales <9 años y púberes ≥9 años). Se analizó la correlación entre TyG y HOMA-IR (Pearson) y la capacidad discriminativa de TyG mediante curvas ROC, estimando AUC y puntos de corte óptimos (índice de Youden).

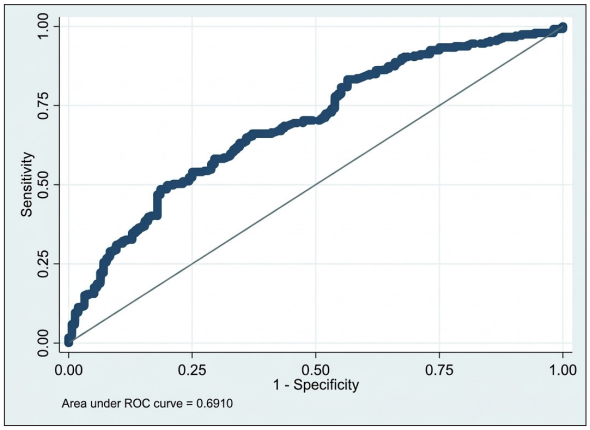


Figura 1. Curva ROC del índice TyG para identificar resistencia a la insulina (HOMA-IR) en la cohorte total (n=395). AUC=0.691. Punto de corte óptimo (Youden): TyG=4.52 (Se 48.5%, Sp 81.4%).

Tabla 1. Área bajo la curva (AUC) y puntos de corte óptimos del índice TyG (Youden) para resistencia a la insulina (HOMA-IR) en la muestra total y por estadio puberal.

Grupo	AUC	Cut-off (Youden)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Youden
Todos	0.691	4.520	48.5	81.4	0.299
Prepuberales	0.703	4.235	89.2	39.2	0.284
Púberes	0.650	4.400	71.8	63.8	0.356

Resultados
En el estudio se incluyeron un total de 395 pacientes, 218 (55.19%) mujeres, y 279 (70.63%) en estadio puberal. Se observó una correlación positiva entre el índice TyG y HOMA-IR (r = 0.374; p < 0.001), así como con la hemoglobina glicosilada (r = 0.131) y la glucosa en ayunas (r=0.202). La capacidad discriminativa para resistencia a la insulina de TyG fue moderada (AUC global 0.691), siendo superior en prepuberales (AUC 0.7025) frente a púberes (AUC 0.6504). El punto de corte óptimo global de TyG fue 4.52 (sensibilidad 48.5%, especificidad 81.4%). En prepuberales el punto de corte óptimo de TyG fue 4.235 (sensibilidad 89.2%, especificidad 39.2%) y en púberes TyG de 4.400 (sensibilidad 71.8%, especificidad 63.8%).

Conclusiones
El índice TyG mostró una correlación significativa con HOMA-IR y una capacidad diagnóstica moderada para identificar RI en niños y adolescentes con obesidad. Debido a la resistencia fisiológica a la insulina durante la pubertad, los adolescentes suelen presentar niveles de TyG significativamente más altos que los niños más pequeños, por lo que los puntos de corte deben ajustarse según la etapa madurativa del menor. En prepuberales, el mejor punto de corte priorizó sensibilidad, lo que sugiere utilidad como herramienta de cribado, mientras que en púberes el equilibrio sensibilidad/especificidad fue más uniforme.

SP2/d1-060 *Metabolismo y Nutrición*
LA SUPLEMENTACIÓN MATERNA CON BETAÍNA DURANTE LA LACTANCIA MATERNA MODULA EL MICROBIOMA INFANTIL: RESULTADOS DEL ESTUDIO ALEATORIZADO BETMILK

González López, Lorena[1]; Bottiglieri, Teodoro[2]; Jiménez-Chillarón, Josep C[3]; Ramon-Krauel, Marta[1]; Lerin, Carles[1].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Institute of Metabolic Disease, Baylor Scott and White Research Institute, Dallas, TX, Estados Unidos; [3]Facultat Medicina, Universitat de Barcelona, Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción
El desarrollo del microbioma intestinal en la infancia es un determinante clave de la salud a largo plazo. Mediante la combinación de cohortes humanas y modelos preclínicos, previamente demostramos que concentraciones más elevadas de betaína se asocian con una mayor abundancia de *Akkermansia* en la descendencia y con una menor prevalencia de obesidad en la edad adulta. La betaína es un osmolito y un metabolito del ciclo de la metionina presente de forma natural en la dieta y en la leche materna.

Objetivos
Investigar si la suplementación materna con betaína durante la lactancia influye en la composición de la leche materna, la microbiota intestinal infantil y el riesgo de obesidad.

Material y métodos
Fue realizado un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en cuarenta y siete madres lactantes con sobrepeso u obesidad (ClinicalTrials.gov ID: NCT04633044). Las participantes fueron reclutadas en el Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) y asignadas aleatoriamente a recibir betaína oral (400 mg/día; n = 25) o placebo (n = 22) durante los tres primeros meses posparto.

Los resultados del estudio incluyeron los cambios en las concentraciones de betaína en plasma materno y en la leche materna, así como el crecimiento del lactante y la composición de su microbiota intestinal. Se recogieron datos antropométricos y muestras biológicas del lactante a 1, 3 y 12 meses. Todas las participantes otorgaron su consentimiento informado y el estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados
No se registraron eventos adversos relevantes durante el estudio. La suplementación con betaína incrementó significativamente las concentraciones plasmáticas maternas de betaína y produjo un aumento modesto de su concentración en la leche materna. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de betaína y placebo en las trayectorias de crecimiento infantil a lo largo del seguimiento.

La suplementación con betaína resultó en una reducción de la α-diversidad de la microbiota intestinal infantil a los 3 y 12 meses de edad (0,8 veces; p=0,011 a los 12 meses). Asimismo, se observaron aumentos significativos en taxones específicos, en particular *Bifidobacterium* (29,7±4,2% SE vs 18,4±2,8% SE; p=0,021) y *Akkermansia* (2,5±1,5% SE vs 0,38±0,24% SE; p<0,001) respectivamente en los grupos betaína y placebo a los 12 meses de edad, lo que reproduce los perfiles del microbioma previamente descritos en las cohortes humanas observacionales y en modelos preclínicos.

Conclusiones
La suplementación de la dieta materna con betaína durante la lactancia 1) No modifica la trayectoria de peso del lactante. 2) Modula la microbiota intestinal del lactante, caracterizándose por una menor α-diversidad y una mayor abundancia de *Bifidobacterium* y *Akkermansia*.

Una mayor abundancia de *Bifidobacterium* en la infancia se ha asociado con un menor riesgo de obesidad y con un mejor desarrollo cognitivo en etapas posteriores de la vida. De forma similar, una mayor abundancia de *Akkermansia* se ha vinculado a beneficios metabólicos en la edad adulta. Asimismo, una menor α-diversidad durante la primera infancia se considera potencialmente ventajosa, ya que una transición prematura hacia un microbioma de tipo adulto puede reflejar una maduración intestinal inadecuada. En conjunto, estos resultados posicionan esta intervención nutricional como una estrategia prometedora para apoyar el desarrollo intestinal del lactante.

Financiación
Este trabajo fue financiado por las subvenciones SAF2017-88005 y PDC2021-121816 del Gobierno español (España), así como de International Flavors and Fragrances Inc. (IFF).

SP2/d1-061 *Metabolismo y Nutrición*
MÁS ALLÁ DE LA PANDEMIA: EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA INFANTIL EN EL MARCO DEL PROYECTO HYPIEND

Ventura Wichner, Paula Sol[1]; Sala, Anna[1]; Ardila, Daniela[2]; Samtani, Renna[2]; Gómez, Julia[2]; Mestres, Nuria[2]; Caubet, Imma[3]; Rodríguez, Raquel[2]; Ocaña, Marta[1].

[1]Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol | IGTP, Badalona, España; [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [3]Colegio Oficial de Médicos de Lleida, Lleida, España.

Introducción
El exceso de peso infantil sigue siendo un relevante problema de salud pública. Antes de la pandemia por COVID-19, los estudios poblacionales mostraban una elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad en edad escolar, sin evidencias claras de descenso. Los cambios en los hábitos de vida asociados al periodo pandémico han suscitado preocupación sobre su posible impacto en el estado nutricional infantil. En este contexto, resulta prioritario evaluar la situación antropométrica en la etapa posterior a la pandemia.

El presente estudio se ha desarrollado en el marco del proyecto HYPIEND, financiado por el Programa Horizon Europe (Grant Agreement 01137440).

Objetivo
Describir los indicadores antropométricos en escolares de 6 a 8 años procedentes de entornos urbano, semirrural y rural, y realizar una comparación indirecta con datos poblacionales previos a la pandemia para explorar la evolución del exceso de peso infantil.

Métodos
Se realizó un estudio observacional transversal en 348 escolares de primero a tercero de educación primaria. Se registraron peso, talla, perímetro de cintura y cadera, y se calcularon el índice de masa corporal (IMC), el índice de masa triponderal (IMT) y el índice cintura/cadera (ICC). Las comparaciones entre cursos escolares y contextos territoriales se efectuaron mediante la prueba de Kruskal–Wallis. El análisis según el nivel socioeconómico del centro educativo se realizó mediante la prueba t de Student con corrección de Welch, debido al desequilibrio del tamaño muestral entre grupos. La comparación con el periodo pre-COVID se llevó a cabo de forma indirecta, contrastando los valores medios de IMC e IMT y su patrón de variación con la edad con los rangos descritos en estudios poblacionales previos en la misma franja etaria, sin estimar prevalencias de sobrepeso u obesidad.

Resultados
El IMT medio global fue de 13,37 ± 1,72 kg/m^3. Por curso escolar, el IMT fue de 13,79 ± 1,82 en primero (n=117), 12,89 ± 1,31 en segundo (n=123) y 13,36 ± 1,89 en tercero (n=99), observándose diferencias estadísticamente significativas (p=0,0013). El IMC y el ICC también mostraron diferencias significativas entre cursos (p=0,00068 y p=0,00127, respectivamente). No se identificaron diferencias significativas en el IMT entre los contextos territoriales urbano, semirrural y rural (p=0,381). Según el nivel socioeconómico del centro, el IMT fue de 13,36 ± 1,73 en centros de nivel medio-alto (n=329) y de 13,68 ± 1,59 en centros de nivel medio-bajo (n=19), sin diferencias estadísticamente significativas (p=0,396). Los valores medios de IMC e IMT se situaron en rangos comparables a los descritos en estudios poblacionales previos a la pandemia.

Conclusiones
Los indicadores antropométricos analizados muestran variaciones significativas según el curso escolar, mientras que no se observan diferencias claras en función del contexto territorial ni del nivel socioeconómico del centro, este último condicionado por el reducido tamaño muestral. La comparación indirecta con datos pre-COVID no evidencia una mejoría del patrón antropométrico infantil, lo que refuerza la necesidad de mantener e intensificar estrategias preventivas sostenidas en el ámbito escolar.

SP2/d1-062 *Metabolismo y Nutrición*
OBESIDAD INFANTIL: CAMBIOS CLÍNICOS Y METABÓLICOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA

Expósito Raspeño, Mónica[1]; López Sánchez, Patricia[1]; Ortiz Santamaría, María[2]; Sánchez-Dehesa Sáez, Rosa[1]; Sánchez Escudero, Verónica[1].

[1]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España; [2]Hospital Infanta Elena, Valdemoro, España.

Introducción
La obesidad infantil es una patología cada vez más frecuente en Pediatría. Estudios recientes sugieren no sólo un aumento de su prevalencia, sino también una mayor gravedad clínica con un incremento de las comorbilidades asociadas.

Objetivos
Caracterizar a la población pediátrica en seguimiento por obesidad infantil y sus principales comorbilidades (dislipemia, diabetes, insulinorresistencia, esteatosis hepática, hipertensión arterial y síndrome metabólico), así como analizar los cambios temporales en su prevalencia a lo largo de una década.

Material y métodos
Estudio realizado en niños y niñas con obesidad exógena (IMC ≥ +2 DE según gráficas de Hernández) en seguimiento en una consulta de Endocrinología Pediátrica, evaluados en dos periodos: año 2017 y año 2026.

Se realizó determinación analítica de glucosa (mg/dL), insulina (mcU/mL), perfil lipídico, TSH (µU/mL), 25-OH-Vitamina D (ng/mL) y perfil hepático. La composición corporal se evaluó mediante bioimpedanciometría multipolar (InBody 270©) y la presencia de esteatosis hepática mediante ecografía abdominal. Se registró la circunferencia de cintura (CC) como marcador de obesidad abdominal.

Asimismo, se recogieron las horas semanales de ejercicio físico y la adherencia a la dieta mediterránea mediante el cuestionario KIDMED 2.0.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar. Se utilizó el test t de Student para la comparación de variables cuantitativas y el test de Chi-cuadrado para las cualitativas.

Resultados
Se incluyeron 137 pacientes con una edad media de 12,68±2,39 años; el 54,7% eran mujeres y el 69,3% se encontraban en pubertad. El IMC medio fue de 29,38±3,85 kg/m², correspondiente a +3,44±1,15 DE.

En ambos periodos predominó el sexo femenino (53,44% vs. 55,69%; p=NS). No se observaron diferencias significativas en el grado de obesidad (IMC: 28,53±3,35 vs. 30,01±4,09; p=NS) ni en la obesidad abdominal (CC: 93,51±10,64 vs. 94,86±10,85 cm; p=NS).

Sin embargo, los pacientes evaluados en el periodo más reciente consultaron a mayor edad (13,12±2,44 vs. 12,09±2,21 años; p=0,01) y presentaron una peor calidad de la dieta (KIDMED: 5,19±2,28 vs. 6,44±2,37; p<0,001), sin diferencias en las horas de ejercicio físico.

El porcentaje de masa grasa fue significativamente superior en el grupo actual (42,71±7,44 vs. 37,02±5,29; p<0,001).

Respecto a las comorbilidades, el grupo de 2017 presentó mayor prevalencia de insulinorresistencia (71,15% vs. 60,27%; p<0,001) y de esteatosis hepática (88,23% vs. 45,09%; p=0,02). Por el contrario, el síndrome metabólico fue significativamente más frecuente en la cohorte actual (22,36% vs. 5,17%; p=0,01), con cifras de LDL significativamente más elevadas (94.05±25.22 vs. 85.70±22.10) (p=0.05) y de HDL más bajas (44.81±7.80 vs. 47.39±7.94) (p=0.06).

No se hallaron diferencias en la disglucemia, función tiroidea, perfil hepático ni cifras de tensión arterial.

Conclusiones
En nuestra muestra, la cohorte más reciente consulta a edades más avanzadas, presenta mayor porcentaje de masa grasa y peor calidad dietética, sin cambios relevantes en la actividad física.

Asimismo, se observa una modificación del perfil de comorbilidades, con menor insulinorresistencia y esteatosis hepática, pero mayor prevalencia de síndrome metabólico y dislipemia.

SP2/d1-063 *Metabolismo y Nutrición*
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA SUBCUTÁNEA SEMANAL EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD EN NUESTRO CENTRO

Escolà Llop, María[1]; Soler Febrer, Berta[1]; Hernández Herrero, María[2]; Latorre Martínez, Esther[3]; Fontbote Durán, Julia[4]; Feliu Rovira, Albert[3].

[1]Hospital Universitari Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa, España; [2]Hospital Universitari Joan XXIII Tarragona, Tarragona, España; [3]Hospital Universitari Sant Joan De Reus, Reus, España; [4]Hospital Pius de Valls, Valls, España.

Introducción
La semaglutida es un análogo humano del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Regula la glucemia, relentece el vaciamiento gástrico y regula la sensación de saciedad. Su uso fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento en mayo de 2024, para pacientes mayores de 12 años con obesidad, como complemento de un estilo de vida saludable.

Objetivos
El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes de la consulta de endocrinología pediátrica que han recibido tratamiento con análogos de GLP-1 y valorar la respuesta al tratamiento.

Material y método
Es un estudio observacional retrospectivo longitudinal. Se incluye 9 pacientes de 12 a 18 años, 4 varones y 5 mujeres.

Se recoge datos antropométricos y del perfil metabólico. Se revisa antecedentes familiares de obesidad grado III o superior o de cirugía bariátrica. Se valora el impacto en la calidad de vida, si hay tratamiento de comorbilidades y si se ha realizado estudio genético de obesidad.

Se define la ausencia de respuesta al tratamiento si no se alcanza una reducción del 5% de su IMC tras 12 semanas de tratamiento con la dosis máxima (2,4 mg/semana).

Resultados
Los pacientes han iniciado el tratamiento entre los 12 años y 16 años. Su IMC previo al inicio del tratamiento es de entre 30,1 Kg/m² y 44,8 Kg/m².

El 66% de los pacientes ha respondido al tratamiento, con una reducción del IMC de entre el 7,9% y el 22,6%. De los 3 pacientes que no han respondido al tratamiento, uno ha referido omisión de dosis. Los pacientes que han respondido al tratamiento lo han recibido entre 4 y 20 meses, sin presentar efectos adversos. De los respondedores, uno de ellos tiene un IMC en rango de sobrepeso, mientras que 5 de los 6 respondedores siguen con un IMC compatible con obesidad. La dosis máxima recibida por los pacientes respondedores está entre 0,5 y 2,4 mg/semana.

Todos los pacientes tienen familiares de primer grado con obesidad. El 44% tienen antecedente de cirugía bariátrica y el 22% de obesidad grado III. En 3 de los pacientes tratados se ha realizado el panel genético de obesidad, siendo los 3 negativos.

El índice de resistencia a insulina HOMA previo al tratamiento estaba entre 2,1 y 6,7, sin cambios significativos con el tratamiento. Tampoco se ha objetivado cambios significativos en los niveles de colesterol HDL. En 3 de los 9 pacientes se ha iniciado tratamiento antihipertensivo, por tensiones arteriales sistólicas superiores a 130 mmHg, sin poder retirar el tratamiento antihipertensivo a pesar de la mejoría del IMC en uno de ellos. Ninguno ha recibido tratamiento hipolipemiante.

El 55% de los pacientes refería problemas psicológicos (baja autoestima y problemas de relación social) que han mejorado con la disminución del IMC.

Conclusiones
El tratamiento con semaglutida en pacientes adolescentes con IMC superior a 30 Kg/m^2 debe ser considerada una opción de tratamiento adyuvante al estilo de vida saludable. Se ha objetivado una mejoría del IMC y de los problemas psicológicos asociados a la obesidad.

En nuestros pacientes no hemos objetivado cambios significativos a nivel metabólico.

Como limitación, no se ha valorado la esteatosis hepática asociada a la obesidad en todos los pacientes.

En algunos pacientes en seguimiento en la consulta no se ha podido iniciar el tratamiento por el elevado coste del fármaco.

SP2/d1-064 *Metabolismo y Nutrición*
EXPERIENCIA CLÍNICA INICIAL DE TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD GRAVE

Zapata Castellón, Ana Marcela; Mogas Viñals, Eduard; Clemente León, María; Yeste Fernández, Diego; Sayol Torres, Laura; Aguilar Riera, Cristina.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La obesidad pediátrica grave es altamente prevalente y se asocia a múltiples comorbilidades metabólicas. La semaglutida ha mostrado reducciones clínicamente relevantes de índice de masa corporal (IMC [kg/m^2]) en adolescentes con obesidad. Se presenta la experiencia en práctica clínica real de una unidad de obesidad pediátrica de pacientes tratados con una intervención integral estructurada y semaglutida.

Objetivo
Describir las características basales y respuesta ponderal/metabólica en una cohorte de adolescentes con obesidad grave tratados con semaglutida en una unidad de tratamiento integral de obesidad pediátrica.

Pacientes y métodos
Se revisaron datos retrospectivos de pacientes pediátricos entre 12-18 años con obesidad grave, en tratamiento con semaglutida. Se recogieron datos clínicos y analíticos basales y de seguimiento a los 3 meses: antropométricos como IMC z-score (Estudio longitudinal de crecimiento Millenials Carrascosa et al. 2017), percentiles (CDC Growth Charts 2000) y composición corporal por Densitometría de doble energía DEXA (Lunar Prodigy Advance DXA versión 18, SP 4.1).

Resultados
Se incluyeron 18 pacientes con evaluación a los tres meses de tratamiento, el IMC basal medio fue 42,8 ± 10,5 kg/m^2, con z-score de IMC de 10,24 ± 4,68 y percentil CDC del 99,14 ± 1,07%. Recibieron dosis media de semaglutida de 1,36 ± 0,68 mg/semana. Las comorbilidades más frecuentes fueron insulinorresistencia (38,9%), enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) (38,9%), apnea obstructiva del sueño (33,3%), hipertensión arterial (16,7%), Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (16,7%), síndrome de ovario poliquístico (16,7%) y dislipidemia (11,1%). El IMC descendió un 5,9% (42,8 a 40,3 kg/m^2; IC 95% 1,0–4,1; p= 0,005) y el z-score de IMC un 10,8% (10,24 a 9,13; IC 95% 0,38–1,83; p=0,008), mientras que el percentil permaneció prácticamente inalterado (99,14 vs. 98,84; p= 0,077) (Tabla 1). En el 50% (n=9) de estos pacientes se documentó también mejoría clínica y/o analítica de comorbilidades a los tres meses, como reducción de un 33% valores de insulina (27,7% (n=5)), transaminasas 16,6% (n=3) en MASLD y descenso de HbA1c del 22% en los pacientes con DM2 (16,6% (n=3)). Sólo un paciente se realizó DEXA de control al año de tratamiento con una tendencia a la reducción del porcentaje de grasa (de 58,7% a 55,1%) con preservación de la masa magra. Se reportaron efectos adversos como diarrea y vómitos en 8,8% de los pacientes (n=3), ninguno ha suspendido el medica-

Tabla 1. Cambios de IMC en adolescentes tratados con semaglutida.

n=18	Basal	Cambio 3 meses IC 95%	%	P valor
IMC kg/m2	42,8 ± 11,7	40,3 ± 10,7 |−2,54 (1,0–4,1)	5,9	0,005
z-score IMC	10,24 ± 4,02	9,13 ± 4,01 | −1,11 (0,38–1,83)	10,8	0,008
Percentil CDC	99,14 ± 1,4	98,84 ± 1,5 | 0,30	0,3	0,077

mento. Actualmente la unidad cuenta en total con 34 pacientes que se encuentran en tratamiento.

Conclusiones
En esta cohorte de adolescentes con obesidad grave y elevada comorbilidad metabólica, la semaglutida se asoció a una reducción temprana del IMC y del z-score de IMC a los 3 meses de tratamiento. Los datos preliminares de composición corporal y comorbilidades sugieren una posible reducción del porcentaje de grasa y mejoría de perfiles glucémicos y hepáticos, especialmente en DM2 e insulinorresistencia y MASLD. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado en vida real para confirmar estos hallazgos y caracterizar el impacto de este tratamiento farmacológico a largo plazo.

SP2/d1-065 *Metabolismo y Nutrición*
VALORACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA PERCEPCIÓN PARENTAL Y LA AUTOPERCEPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Azcona San Julián, María Cristina; Remón González, Beatriz; Pérez Ayelén, Celeste; Calero Arévalo, Erick; Martin Calvo, Nerea.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Introducción
El comportamiento alimentario durante la infancia y la adolescencia desempeña un papel fundamental en el desarrollo de alteraciones nutricionales. La evaluación conjunta de la percepción parental y la autopercepción del niño puede aportar información clínica relevante en la práctica clínica.

Objetivo
Evaluar el comportamiento alimentario en niños que acuden a consultas de endocrinología pediátrica mediante un cuestionario de comportamiento alimentario y analizar la concordancia global entre la percepción de padres e hijos.

Métodos
Estudio observacional transversal en 39 participantes pediátricos. La edad media fue 12,2 ± 2,3 años (rango: 7–15 años), siendo 48,7% mujeres. Se aplicó el cuestionario de comportamiento alimentario (*Child Eating Behaviour Questionnaire,* CEBQ, Wardle J et al 2001) traducido al castellano que ha sido validado en niños de 3 a 16 años. El cuestionario está compuesto por 35 ítems con versiones paralelas para niños y padres. Se calcularon las puntuaciones totales y se dividió el cuestionario en seis dominios: respuesta a la alimentación, disfrute de la comida, exceso de ingesta por causa emocional, deseo de bebidas, comer menor cantidad por causa emocional, lentitud para comer y respuesta a la saciedad. Se realizó un análisis descriptivo mediante media y desviación estándar. La concordancia global entre ambas versiones se analizó mediante el coeficiente de correlación intraclase.

Resultados
La mayor parte de los pacientes acudieron a la consulta por problemas de retraso del crecimiento y 7 por obesidad. La puntuación total media fue similar en ambas versiones del cuestionario, con una media de 2,59 (SD 0,36) en los niños, y de 2,59 (SD 0,38) en los padres. Al analizar los diferentes dominios del cuestionario, destaca el exceso de ingesta por causa emocional con una mayor puntuación en niños, 3,28 (SD 0,39) que, en padres, 3,29 (SD 0,37). Esto sugiere que el exceso de ingesta por causa emocional constituye un rasgo importante en el comportamiento alimentario de la población estudiada, siendo además percibido tanto por los propios pacientes, como por sus padres. El resto de los dominios mostró puntuaciones intermedias y homogéneas en ambas versiones. No se objetivaron diferencias relevantes al estratificar por sexo: niñas 2,63 (SD 0,36) y niños 2,55 (SD 0,37); ni por grupos de edad: 7-10 años 2,61 (SD 0,41), 11-13 años 2,59 (SD 0,38) y 14-16 años 2,57 (SD 0,34). Al analizar la puntuación total del cuestionario según el estado ponderal, se observaron valores ligeramente superiores en el grupo con obesidad, 2,67 (SD 0,40), respecto al grupo sin obesidad, 2,55 (SD 0,35). Las diferencias son muy discretas y no son estadísticamente significativas, pero sugieren una mayor alteración del comportamiento alimentario en pacientes con obesidad. La concordancia entre la percepción infantil y la parental fue excelente, con un coeficiente de correlación intraclase de 0,99 (IC95%: 0,93-0,99 y p=0,001), lo que indica una alta concordancia entre padres e hijos.

Conclusiones
El CEBQ presenta una alta fiabilidad y permite identificar el comportamiento alimentario en la población pediátrica. Existe una elevada concordancia global entre la percepción parental y la autopercepción del comportamiento alimentario en niños. Los resultados son consistentes entre sexos y grupos de edad, lo que respalda su fiabilidad y utilidad clínica en población pediátrica. Estos hallazgos respaldan el uso del cuestionario como una herramienta válida para evaluar el comportamiento alimentario y el seguimiento clínico de pacientes con alteraciones nutricionales.

SP2/d1-066 *Metabolismo y Nutrición*
ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DEL SÍNDROME DE PRADER-WILLI EN LA INFANCIA

Ventura Espejo, Laura; González Rodríguez, Rosa María; Palma Conesa, María Cristina; Angulo Guillén, Paola; De la Cámara Moraño, Carmen; De la Torre Aguilar, María José.

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Introducción

El síndrome de Prader–Willi (PWS) es una enfermedad poco frecuente del neurodesarrollo que asocia disfunción hipotálamo-hipofisaria. En el periodo neonatal presentan hipotonía grave y problemas alimentarios seguidos de un período de aumento ponderal con hiperfagia y riesgo de obesidad grave durante la infancia. Por todo ello, el PWS requiere un abordaje multidisciplinar. La terapia con hormona de crecimiento (GH) se asocia a mejoras auxológicas y de composición corporal.

Objetivos

Evaluar la eficacia del tratamiento con GH en la evolución de los parámetros antropométricos y la composición corporal, en términos de masa grasa y masa magra. Valorar los cambios en el perfil metabólico tras la implementación de intervenciones nutricionales y la promoción de actividad física, así como la asociación entre la participación en programas de atención temprana, fisioterapia y terapia ocupacional con la evolución del desarrollo motor y de la autonomía funcional.

Materiales y métodos

Estudio observacional, analítico y retrospectivo en pacientes con PWS. De los 9 pacientes con estudio genético compatible con PWS se excluyen 2 pacientes por no presentar datos en variables principales, quedando un tamaño muestral de 7 pacientes. Se revisan variables antropométricas (talla, índice de masa corporal (IMC), velocidad de crecimiento), parámetros metabólicos (glucemia, insulina, HbA1c, HOMA-IR) y aspectos nutricionales. La valoración psicológica y

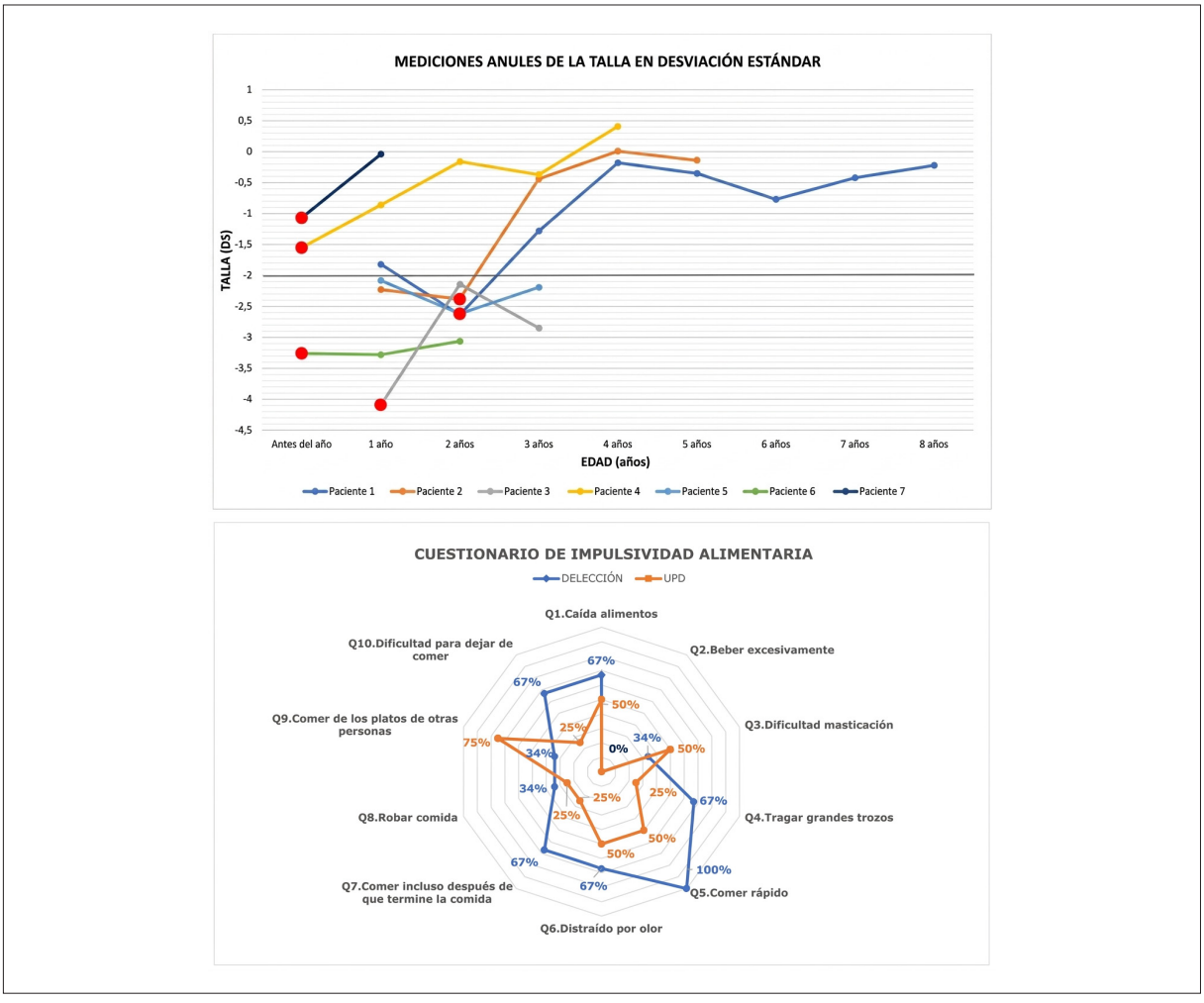


Figura 1.

del desarrollo se complementa mediante entrevista a progenitores y documentación de Atención Infantil Temprana.

Resultados
Se incluyen 7 pacientes pediátricos con diagnóstico genético confirmado de SPW; 4 niñas (57,1%) y 3 niños (42,9%). El mecanismo genético es deleción 15q11–q13 en 42,9% y disomía uniparental materna en 57,1%. La edad de inicio de GH es de 19,0 ± 9,33 meses, con una dosis inicial ajustada al peso de 0,04 ± 0,005 mg/kg/día. Durante el seguimiento, la talla (SDS) aumenta desde antes del inicio del tratamiento hasta después de 2 años de inicio de GH (Δ = 1,212 SDS; p = 0,055). El peso (SDS) también se incrementa en el mismo periodo (Δ = 1,835; p = 0,033). En contraste, el IMC (SDS) y la velocidad de crecimiento (SDS) no muestran cambios significativos. A nivel metabólico, el HOMA-IR presenta un incremento no estadísticamente significativo, con una media de 0,71 ± 0,73 en basal y de 1,07 ± 0,76 en el control más tardío. El colesterol total y la fracción LDL se mantiene en valores similares a los anteriores al inicio de GH, situados en el límite alto de la normalidad. En el registro dietético se observa exceso de ingesta proteica, menor aporte de ácidos grasos esenciales y baja ingesta voluntaria de agua. Se utiliza un cuestionario para la caracterización de la impulsividad alimentaria. Ningún paciente supera el umbral considerado como punto de corte para establecer un perfil compatible con hiperfagia. No obstante, se observa una mayor frecuencia de respuestas afirmativas en los pacientes con deleción. El Inventario de Battelle revela un retraso general del desarrollo en 5 niños, siendo los otros 2 no valorables.

Conclusiones
Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de un abordaje multidisciplinar e individualizado en el manejo del PWS. El tratamiento con GH se asocia con una evolución favorable en los parámetros antropométricos, sin manifestar una modificación significativa del perfil metabólico. Los hallazgos recalcan la importancia del abordaje multidisciplinar individualizado para optimizar seguimiento y tratamiento individual.

SP2/d1-067 *Metabolismo y Nutrición*
SEMAGLUTIDA COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN LA OBESIDAD INFANTIL: NUESTRA EXPERIENCIA CLÍNICA

De Peralta Dominguez, Marta[1]; Sánchez-Dehesa Sáez, Rosa María[2]; Galindo Madrid, Paula[1]; Fuentes Muñoz, Irene[1]; Gómez Manchón, Mercedes[1]; García-Quijada Gómez-Roso, Marta[1].

[1]Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España; [2]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción
La obesidad infantil es una enfermedad crónica cuya prevalencia está aumentando de forma alarmante en nuestro entorno. Su manejo requiere un abordaje precoz, intensivo y multidisciplinar. A pesar de las intervenciones sobre el estilo de vida, una proporción significativa de pacientes no alcanza una reducción ponderal clínicamente relevante. En los últimos años, la aparición de agonistas del receptor GLP-1, como semaglutida, han revolucionado el tratamiento en adolescentes, permitiendo una mayor reducción del índice de masa corporal (IMC) y mejoría de comorbilidades.

Objetivos
Evaluar la eficacia del tratamiento con semaglutida en adolescentes con obesidad a través de parámetros clínicos, analíticos y ecográficos.

Materiales y métodos
Estudio observacional, retrospectivo en adolescentes con obesidad severa (IMC≥30, según gráficas de Hernández) tratados con semaglutida subcutánea atendidos en nuestra consulta de Endocrinología Pediátrica, desde octubre de 2024 hasta mayo de 2025. Se analizaron antropometría, IMC (kg/m^2), glucemia, perfil lipídico, perfil hepático, insulina basal (µU/mL) e índice HOMA.

Análisis estadístico con SPSS21.0. Significación estadística: p<0,05.

Resultados
Se incluyeron 15 pacientes con una edad media de 13,07 ± 1,71 años; el 66,7% eran mujeres y el 86% se encontraban en estadio puberal. Al inicio del tratamiento, el IMC medio fue de 36,03 ± 3,39 kg/m^2, correspondiente a +3,80 ±1,41 DE. Siendo el IMC>40 en el 13,3% de los pacientes. El peso inicial medio fue de 94,06 ± 14,18 kg. El 90% de los pacientes presentó insulinorresistencia, con una insulinemia media de 31,72 ± 15,50 y el 40% estaba en tratamiento concomitante con metformina. El índice HOMA fue >3,5 en el 90% de los pacientes. El 20% presentó intolerancia hidrocarbonada. Sólo un paciente presentó alteración del perfil lipídico, sin observar mejoría al final del tratamiento. El 26,7% presentó esteatosis hepática. El 73% perdió peso, con una pérdida de peso media de 7,2 ± 4,3 kg. 3 pacientes (20 %) perdieron más de 10 kg y 2 pacientes perdieron cerca de 20 Kg en una media de 9 meses (Tabla 1).

Tabla 1. Semaglutida como estrategia terapéutica en obesidad infantil: nuestra experiencia clínica.

Edad (años)	13,07 ± 1,71
Sexo femenino, n (%)	10/15 (66,7 %)
Puberales	13/15 (86%)
Peso inicial (kg)	94,06 ± 14,18
IMC inicial (kg/m²)	36,03 ± 3,39
IMC-DS	+3,80 ±1,41 DE
IMC final (kg/m²)	34,59 ± 4,28
IMC-DS	+3,20 ±1,2 DE
Pacientes con pérdida de peso, n (%)	11/15 (73,3 %)
Pérdida de peso media (kg)	7,2 ± 4,3
Pérdida >10 kg, n (%)	3/15 (20 %)
Duración del tratamiento	6,13 ± 4,55
Insulinemia (>15 µUI/mL)	9/10 (90 %)
HOMA-IR >3,5	9/10 (90 %)
Intolerancia hidrocarbonada	3/15 (20 %)
Esteatosis hepática, n (%)	4/15 (26,7 %)
Adherencia al tratamiento, n (%)	9/12 (75,0 %)
Cambios en apetito/saciedad, n (%)	4/12 (33,3 %)
Tratamiento con metformina, n (%)	6/15 (40,0 %)

Encontramos una correlación positiva significativa entre la pérdida de peso y la duración del tratamiento (r=0,87; p= 0,03).

En cuanto a la dosis alcanzada, un paciente llegó a 1,7 mg/semana y el 46,7% mantuvo una dosis máxima de 1 mg/semana. El grupo de pacientes que recibieron dosis ≥ 1 mg/semana experimentó una mayor pérdida ponderal. La duración media del tratamiento fue de 6,13 ± 4,55 meses.

De los pacientes con esteatosis hepática inicial, solo uno presentó resolución al final del seguimiento. El 13% presentó reacciones adversas, en forma de náuseas o vómitos. El 75% de los pacientes mostró buena adherencia al tratamiento. Sin embargo, tan solo el 33% refirió cambios en el apetito o la saciedad. El 73% practica deporte ≥3 horas semanales.

Conclusiones

En nuestra experiencia clínica, la respuesta al tratamiento con semaglutida fue inferior a la descrita en la literatura, probablemente en relación con la falta de adherencia al tratamiento, asociada principalmente al elevado coste del fármaco, así como al hecho de que ninguno de nuestros pacientes alcanzó una dosis de 2,4 mg/semana. Las dosis más elevadas, ³ 1 mg/semana, se asociaron con una mayor pérdida ponderal y reducción del IMC, aunque estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al reducido tamaño muestral.

Asimismo, los resultados pueden verse limitados por el corto periodo de seguimiento, lo que refuerza la necesidad de estudios a largo plazo.

SP2/d1-068 *Metabolismo y Nutrición*

PROGRAMA DE REHABILITACIÓN Y OBESIDAD PEDIÁTRICA: RESULTADOS FUNCIONALES

Canut-Zimmermann, Berta; Donat-Cruz, M.ª Inmaculada; Damiani-Rodríguez, Percy Gustavo; Archundia-Pavón, Mariana; Gómez-Garrido, Alba; Mogas-Viñals, Eduard.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivo

Analizar los resultados funcionales tras un programa de rehabilitación en población pediátrica con obesidad.

Diseño

Estudio cuasiexperimental retrospectivo antes-después.

Material y métodos

Se incluyeron 19 pacientes menores de 18 años que completaron un programa de rehabilitación híbrido con sesiones presenciales grupales durante 3 meses y posterior telerrehabilitación. La valoración funcional pre y postintervención incluyó dinamometría de agarre *(handgrip),* capacidad cardiorrespiratoria mediante el *1-Sit to Stand Test* (1ST), velocidad con el test de marcha 4 m (V4M), fuerza de extremidades inferiores mediante el *5-Sit to Stand Test* (5ST) y rendimiento físico con la *Short Physical Performance Battery* (SPPB). Se analizó la adherencia y los datos se procesaron con SPSSv21.

Resultados

La edad media fue 14,03 años (DE 2,61); 13 niños y 6 niñas, con IMC medio de 35,68 (DE 4,61). El 63 % no realizaba actividad física regular. Preintervención: *handgrip* 29,21 kg, 1ST 32,31 rep/min, V4M 3,18 s, 5ST 8,87 s y SPPB 11,73 puntos. Postintervención: *handgrip* 31,48 kg, 1ST 36,95 rep/min, V4M 2,75 s, 5ST 8,32 s y SPPB 11,95 puntos. Hubo mejoras significativas en *handgrip* (p = 0,002), 1ST (p = 0,011), V4M (p = 0,007) y SPPB (p = 0,046). La adherencia presencial fue del 89,5 %, mientras que el 71,4 % presentó baja adherencia en telerrehabilitación. *Handgrip* y SPPB se correlacionaron negativamente con grasa androide, y SPPB también con grasa ginecoide.

Conclusión

El programa mejoró los resultados funcionales, pero la baja adherencia a la telerrehabilitación señala la ne-

cesidad de reforzar la motivación y de estudios adicionales que permitan optimizar estas intervenciones.

SP2/d1-069 *Metabolismo y Nutrición*
ESTEATOSIS HEPÁTICA INFANTIL: HÁBITOS DE VIDA Y RIESGO DE COMORBILIDAD METABÓLICAS

Sánchez-Dehesa Sáez, Rosa; López Sánchez, Patricia; Expósito Raspeño, Mónica; Sánchez Escudero, Verónica.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción
La esteatosis hepática infantil es cada vez más prevalente. Su aparición temprana se asocia con complicaciones metabólicas y cardiovasculares a largo plazo. Aunque la obesidad constituye el principal factor de riesgo, la esteatosis hepática puede presentarse también en niños no obesos, lo que sugiere la influencia de otros factores determinantes como la distribución de la grasa corporal, los hábitos dietéticos y el nivel de actividad física.

Objetivos
Describir las características clínicas, antropométricas, metabólicas y hábitos de vida de pacientes en seguimiento por esteatosis hepática. Analizar las diferencias entre pacientes con y sin obesidad.

Material y métodos
Se incluyeron pacientes diagnosticados de esteatosis hepática mediante ecografía abdominal en consultas de Endocrinología y Digestivo Infantil entre los años 2023- 2025. Se analizaron antropometría, diagnóstico de obesidad (IMC ≥ +2 según gráficas de Hernández), circunferencia de cintura (CC), composición corporal por bioimpedanciometría multipolar (InBody 270©) en primera consulta. Se recogió glucemia, perfil lipídico, TSH (µU/mL), perfil hepático, insulina (mcU/mL), índice HOMA y sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Además se evaluaron los hábitos dietéticos mediante el cuestionario KIDMED 2.0. y se recogieron las horas semanales de ejercicio físico.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar. Para las comparaciones, se empleó el test T de Student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para las cualitativas. Significación estadística: $p < 0,05$.

Resultados
Se incluyeron un total de 57 pacientes, 66,7% varones con una edad media de 11,82±2,81 años. El 75,4% se encontraban en estadio puberal. El IMC medio fue de 29,88±5,23 kg/m^2, correspondiente a 3,42±1,63 DE. El 86% de los niños presentaron obesidad. Los niveles medios de insulina fueron de 29,5±41,72 y de HOMA 6,55±9,25 siendo mayores en los obesos (Tabla 1).

El porcentaje de masa grasa, masa musculoesquelética y nivel de grasa visceral fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes obesos (41,51±7,88 vs. 32,25±11,46; p=0,03); (29,8±11,78 vs. 20,62±4,56; p= 0,01); (14,61±3,37 vs. 7,25 ±2,50; p <0,001).

EL KIDMED medio fue 5,44±2,42. El 86% consume bebidas azucaradas habitualmente, relación que se mantiene en el grupo de no obesos (75%) (p= 0,002). Se observó consumo de comida rápida en el 79% de pacientes con esteatosis, alcanzando el 100% entre el grupo de no obesos. El 38,5% de pacientes refiere un consumo diario de al menos 1 pieza de fruta, siendo menor (12,5%) entre los no obesos. El 63 % practica ejercicio con una media de 2,4 horas a la semana.

Se objetivó una correlación positiva significativa entre IMC-DE y grasa visceral (r= 0,87; p < 0,001), masa grasa (r =0,48; p = 0,001) y CC (r =0,73; p < 0,001). Así como una correlación negativa entre CC y niveles de HDL (r = –0,48; p = 0,02) y entre grasa visceral y horas semanales de ejercicio (r = –0,5; p = 0,02).

Conclusiones
En nuestra cohorte la esteatosis hepática es más frecuente en varones puberales con obesidad. Destacar su asociación con el consumo frecuente de comida

Tabla 1.

		Obesos	No obesos	Significación
Edad	11,82 ±2,81	11,69 ±2,81	12,63 ±2,81	p=0,4
IMC (kg/m^2)	29,88 ±5,23	31,03 ±4,65	22,94 ±2,31	**p<0,001**
IMC DS	3,42 ±1,63	3,80 ±1,41	1,11 ±0,72	**p<0,001**
MME (Kg)	29 ±11,6	29,8 ±11,78	20,62 ±4,56	**p=0,01**
Masa grasa (%)	40,7 ±8,5	41,51 ±7,88	32,25 ±11,46	**p=0,03**
Nivel Grasa visceral	13,63 ±4,11	14,61 ±3,37	7,25 ±2,50	**p< 0,001**
Circunferencia cintura (cm)	96,19 ±14,20	96,54 ±14,43	89,75 ±8,83	p=0,5
AST (U/L)	34,08 ±27,98	34,67 ±18,58	30,5 ±12,81	p=0,5
ALT (U/L)	44,54 ±32,78	45,63 ±33,28	37,87±30,87	p=0,5
CT (mg/dl)	154,61±28,44	156,04±29,82	145,87±16,55	p=0,35
HDL	44,05 ±8,07	43,75 ±7,68	46,14±10,89	p=0,46
LDL	93,38 ±25,78	95,57 ±26,02	78,71 ±19,74	p=0,1
TG	105,6 ±61,53	102,79±48,19	101,55±45,4	p=0,3
Insulina	29,5 ±41,72	30,36 ±42,91	16,56 ±11,49	p=0,17
HOMA	6,55 ±9,25	6,75 ±9,51	3,57 ±2,55	p=0,5
KIDMED 2.0.	5,44 ±2,42	5,52 ±2,37	4,8 ±3,11	p=0,5
Bebidas azucaradas habitualmente	49 (86%)	43 (87,7%)	6 (75%)	**p= 0,002**
Comida rápida (≥1 vez por semana)	46 (79%)	38 (77,5%)	8 (100%)	**p= 0,002**
Alimentos Fritos	39 (68,4%)	31 (63,2%)	8 (100%)	**p= 0,001**
Fruta (≥1 pieza al día)	22 (38,5%)	21 (42,8%)	1 (12,5%)	p=0,1
Pescado (≥ 2 veces/sem)	22 (38,5%)	21 (42,8%)	1 (42,8%)	p=0,1
Ejercicio	36 (63 %)	34 (69,4%)	2 (25%)	p=0,02
Ejercicio (h/semanales)	2,4 ±1,41	2,4 ±1,41	3,5 ±0,7	p=0,28

rápida y bebidas azucaradas, así como con la escasa ingesta de fruta.

Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de intensificar la mejora de los hábitos dietéticos y del nivel de actividad física con el objetivo de reducir la aparición de comorbilidades metabólicas.

SP2/d1-070 *Metabolismo y Nutrición*
EXPERIENCIA CON SEMAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN ADOLESCENTES

De la Torre Santos, Sara Isabel[1]; Izquierdo Herrero, Elsa[2]; Martín Iranzo, Natalia[2]; Carrasco Villanueva, María José[2]; Haupf Arabia, Vanessa[2]; Sierra Águila, Marina[2].

[1]Hospital Río Carrión (CAUPA), Palencia, España; [2]CAUPA, Palencia, España.

Introducción
Las últimas recomendaciones de las guías para el tratamiento de la obesidad en adolescentes incluyen el tratamiento con fármacos aGLP1-R asociados a intervenciones higiénico-dietéticas que contemplen cambios en el estilo de vida (dieta saludable y promoción del ejercicio físico).

Los aGLP-1-R, utilizados inicialmente para el tratamiento de la diabetes, han demostrado su utilidad en el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones asociadas. Ejercen su acción terapéutica a múltiples niveles, contribuyendo a mejorar los niveles de glucosa postprandial, enlenteciendo el vaciamiento gástrico y aumentando la sensación de saciedad en el SNC, por lo que reducen la ansiedad por la comida y la cantidad de ingesta.

La Semaglutida fue aprobada por la EMA en 2023, en pacientes mayores de 12 años, administrada en inyección subcutánea semanal, en dosis crecientes, empezando con 0,25 mg y pudiendo incrementarse mensualmente a 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg hasta una dosis máxima de 2,4 mg.

Objetivos
Analizar los resultados de adolescentes obesos tratados con Semaglutida en cuanto a pérdida ponderal, riesgo cardiometabólico y efectos secundarios.

Métodos
Inclusión de pacientes adolescentes con obesidad tratados con Semaglutida subcutánea semanal como adyuvante a medidas de estilo de vida saludable (dieta y actividad física).

Se realizaron revisiones telefónicas mensuales para control de peso, ajuste de dosis y monitorización de efectos secundarios, y presenciales semestrales para somatometría en consulta y datos analíticos. Se han analizado variables antropométricas (Peso, IMC, Perímetro abdominal) y analíticas (Glucosa, Hb glucada, insulina, HOMA, perfil lipídico y GPT/ALT).

Resultados (Tabla 1)
Se incluyen 4 pacientes, (3 mujeres y 1 varón), de edades comprendidas entre 12,6 y 13,9 años, seguidos durante 6 a 12 meses,

Datos antropométricos iniciales: Peso: 73.500-90 kg, IMC: 28.01-33.46 kg/m2 (2.04-3.78 DE, Estudio 2010; 2.44-4.61 DE Hernández 1988) y P. abdominal: 90-101 cm (4-6.7 DE, Moreno 1999).

A los 6 meses la pérdida ponderal fue 8%, 6.6%, 14% y 13.5% respectivamente. Se redujeron IMC (11%, 8.9%, 14.3% y 14.7%) y perímetro abdominal (1%, 3%, 5.4% y 10%).

Los pacientes con mayor seguimiento continuaron reduciendo peso (13% a 12 meses, 7.5% a 10 meses y 18% a 8 meses), IMC (16% a 12 meses, 10% a 10 meses y 18% a 8 meses) y P. abdominal (8% y 6%).

Entre las variables analíticas destacan reducción en Hb glucada (Inicio: 5.6%, 5.9%, 6.1%, 5.3%; disminución del 9%, 12%, 11.5% y 5.6% respectivamente), HOMA (Inicio: 5.5, 3.9, 7; disminución del 29%, 43%, 53% a los 6 meses y 62% en el paciente a 12

Tabla 1.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
Sexo	Mujer	Varón	Mujer	Mujer
Edad inicio	12 años 8 meses	13 años 4 meses	13 años 2 meses	13 años 11 meses
Datos inicio				
Peso (kg) (DE)	88.600 (+3.47)	90 (+3.36)	79.300 (+2.53)	73.500 (+1.97)
IMC (kg/m2) (DE)	30.37 (+2.48, +3.42)	33.46 (+3.78, +4.61)	31.49 (+2.73,+3.73)	28.01 (+2.04,+2.44)
P. abdominal (cm)	99 (+6.7 DE)	101 (+4.21 DE)	91 (+4.56 DE)	90 (+4 DE)
Glucemia (mg/dl)	98	81	101	94
HbA1c	5.6%	5.9%	6.1%	5.3%
Insulina (mU/L)	22.8	19.6	28.2	M. hemolizada
HOMA	5.5	3.9	7	-
Colesterol (mg/dl)	145	163	125	208
HDL-C (mg/dl)	46	47	38	50
LDL-C (mg/dl)	74	77	71	141
TG (mg/dl)	123	195	80	84
GPT/ALT (U/L)	16	34	13	21
Datos 6 meses				
Peso (kg) (DE)	81.500 (+2.75) (↓8%)	84 (+2.4) (↓6.6%)	68.200 (+1.42) (↓14%)	63.600 (+0.82) (↓13.5%)
IMC (Kg/m2) (DE)	26.92 (+1.58, +2.22) ↓11% (0.9, 1.2)	30.48 (+2.66, +3.59) ↓8.9% (1.12, 1.02)	26.98 (+1.64, +2.16) ↓14,3% (1.09, 1.57)	23.87 (+0.8, +1.14) ↓14.7% (1.24-1.3)
P. abdominal (cm)	98 (+5.41) (↓1%)	98 (+3.62) (↓3%)	86 (+2.99) (↓5.4%)	81 (+2.82) (↓10%)
Glucemia (mg/dl)	92	84	94	94
HbA1c	5.1% (↓9%)	5.2% (↓12%)	5.4% (↓11.5%)	5% (↓5.6%)
Insulina (mU/L)	17.4 (↓23%)	10.8 (↓45%)	14.5 (↓48%)	26.9
HOMA	3.9 (↓29%)	2.2 (↓43%)	3.3 (↓53%)	6.2
Colesterol (mg/dl)	142	151	118	196
HDL-C (mg/dl)	46	40	34	60
LDL-C (mg/dl)	73	94	75	122
TG (mg/dl)	123 (=)	86 (↓56%)	45 (↓44%)	72 (↓14%)
GPT/ALT (U/L)	13 (↓19%)	20 (↓41%)	11 (↓15%)	17 (↓19%)
Datos siguientes	12 meses	10 meses	8 meses	
Peso (kg) (DE)	76.900 (+2.24) (↓13%)	83.200 (+2.07) (↓7.5%)	65 (+1.12) (↓18%)	
IMC (kg/m2) (DE)	25.46 (+1.24, +1.65) ↓16% (1.24, 1.77)	29.98 (+2.37, +3.38) ↓10% (1.41, 1.23)	25.71 (+1.35, 1.69) ↓18% (1.38, 2.04)	
P. abdominal (cm)	91 (+3.8) (↓8%)	95 (+3.25) (↓6%)		
Glucemia (mg/dl)	91			
HbA1c	5.3% (↓5.3%)			
Insulina (mU/L)	9.7 (↓0.57%)			
HOMA	2.1 (↓62%)			
Colesterol (mg/dl)	129			
HDL-C (mg/dl)	48			
LDL-C (mg/dl)	68			
TG (mg/dl)	68 (↓45%)			
GPT/ALT (U/L)	13 (↓19%)			
Total				
Pérdida peso (kg)	-11.700 (-13%)	-6.800 (-7.5%)	-14.300 (-18%)	-9.900 (-13.5%)
IMC (kg/m2) (DE)	↓16% (1.24, 1.77)12m	↓10% (1.41, 1.23) 10m	↓18% (1.38, 2.04) 8m	↓14.7% (1.24-1.3) 6m
P. abdominal	-8 cm (-8%), 12 meses	-6 cm (-5,9%), 10 meses	-5 cm (-5%), 6 meses	-9 cm (-10%), 6 meses
Dosis máxima	2.4 mg	2.4 mg	1 mg	1 mg
Efectos ?¿	No	Vómitos	No	No

meses), triglicéridos (Inicio: 123, 195, 80 y 84 mg/dL; disminución del 19%, 41%, 15%, 19% a los 6 meses y 45% a 12 meses) y GPT (19%, 41%, 15% y 19%).

Todos los pacientes refirieron buena adherencia terapéutica, disminución de la ansiedad en relación con la ingesta y mejora de autoestima. Sólo uno de los casos manifestó efectos secundarios (náuseas/vómitos).

Conclusiones
En nuestro estudio Semaglutida ha demostrado eficacia en el tratamiento de la obesidad en adolescentes, mejorando tanto parámetros antropométricos (Peso, IMC y perímetro abdominal), como metabólicos (Hb glucada, HOMA, triglicéridos y GPT), con mínimos efectos secundarios.

Aunque nuestra muestra es escasa, se replican los resultados obtenidos en otros estudios realizados con poblaciones mayores.

Sería necesario valorar a largo plazo la evolución y mantenimiento de los objetivos conseguidos tras la reducción de dosis o supresión del tratamiento.

SP2/d1-071 *Gónadas/Pubertad*
RESULTADOS ENMASCARADOS POSTINTERVENCIÓN DEL ESTUDIO SPIOMET4HEALTH EN ADOLESCENTES Y MUJERES JÓVENES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

García Beltrán, Cristina[1]; Gambineri, Alessandra[2]; Vanky, Eszter[3]; Yildiz, Melek[4]; Obermayer-Pietsch, Barbara[5]; López-Bermejo, Abel[6]; Ravn, Pernille[7]; Andersen, Marianne S.[7]; Bas, Firdevs[4]; Bassols, Judit[8]; Bissi, Valentina[9]; Carrera-Lasfuentes, Patricia[10]; Darendeliler, Feyza[4]; Díaz, Marta[1]; Dieris, Barbara[11]; Fanelli, Flaminia[9]; Fröhlich-Reiterer, Elke[5]; Glintborg, Dorte[7]; Ladera, Enrique[1]; Marín, Silvia[1]; Mata, Christian[1]; Mosconi, Cristina[2]; Ødegård, Rønnaug[3]; Pérez-Rambla, Clara[10]; Pérez-Sádaba, Francisco Javier[10]; Reinehr, Thomas[11]; Salvador, Cristina[1]; Singer, Viola[11]; De Zegher, Francis[12]; Ibáñez, Lourdes[1].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [2]IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bolonia, Italia; [3]St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospital, Trondheim, Noruega; [4]Istanbul University, Istanbul, Turquía; [5]Medical University of Graz, Graz, Austria; [6]Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; [7]Odense University Hospital, Odense, Dinamarca; [8]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Girona, España; [9]Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bolonia, Italia; [10]Outcomes'10 a Product Life Group company, Castellón de la Plana, España; [11]Vestische Hospital for Children and Adolescents Datteln, Datteln, Alemania; [12]University of Leuven, Leuven, Bélgica.

Introducción
SPIOMET4HEALTH es un ensayo clínico de fase 2b, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego en adolescentes y mujeres jóvenes con síndrome del ovario poliquístico (SOP), definido por la combinación de irregularidades menstruales e hiperandrogenismo (clínico y/o bioquímico). Este estudio financiado por la Unión Europea (Horizon 899671) se basa en la hipótesis de que el exceso de grasa ectópica es un factor clave en la fisiopatología del SOP.

Objetivo
Presentar los primeros resultados de SPIOMET4HEALTH, aún enmascarados.

Materiales y métodos
Adolescentes y mujeres jóvenes (edad 12.0-23.9 años) con SOP, recibieron durante 12 meses una intervención estandarizada de estilo de vida y además fueron aleatorizadas (1:1:1:1) para recibir placebo, pioglitazona 7.5 mg/d (pio), pio + espironolactona 50 mg/d (spio) o spio + metformina 850 mg/d.

Estudio de variables clínicas, endocrino-metabólicas, grosor de la íntima-media carotidea (ecografía), composición corporal (DXA), distribución de la grasa abdominal (subcutánea, visceral, hepática, por resonancia magnética), y de calidad de vida (cuestionario PCOSQ) al inicio y después de 12 meses de tratamiento.

Resultados
Un total de 309 participantes con SOP iniciaron el estudio (edad 19 años, peso 73 kg, talla 163 cm, índice de masa corporal 27 kg/m^2), y 257 (83%) completaron la fase de intervención. Las características basales de las pacientes que abandonaron el estudio eran similares a las de aquellas que completaron el tratamiento. No se registraron problemas de seguridad. Los resultados de eficacia mostraron que 71 participantes (28%) tuvieron menstruaciones regulares (menstruaciones consecutivas con intervalos de 21-35 días) al final del período de tratamiento. La normalización de los ciclos menstruales se acompañó de: 1) reducción de la grasa visceral y hepática; 2) mejora de la sensibilidad de la insulina; 3) incremento de los niveles circulantes de adiponectina de alto peso molecular; 4) reducción del exceso de andrógenos; 5) disminución del grosor de la íntima media carotidea a valores normales para la edad; 6) mejora en la calidad de vida. No se observaron cambios apreciables en el peso corporal, la grasa total ni la grasa magra. Las participantes que no revertieron las irregularidades

menstruales no redujeron ni la grasa hepática ni los marcadores de resistencia a la insulina.

Conclusiones
Los resultados aún enmascarados de SPIOMET4HEALTH permiten únicamente realizar inferencias limitadas. Un primer mensaje es que la irregularidad menstrual es fácilmente reversible en una fracción de pacientes con SOP; esta reversión se acompaña de reducción de la grasa ectópica (como consecuencia de la redistribución del tejido adiposo), de un perfil endocrino-metabólico más saludable, de un rejuvenecimiento arterial y de una mejora de la calidad de vida, sin requerir pérdida de peso corporal. Si el desenmascaramiento revela que uno de los tratamientos farmacológicos está más representado en este grupo de pacientes, dicho tratamiento seria candidato a convertirse en el primer tratamiento para el SOP en la adolescencia.

SP2/d1-072 *Gónadas/Pubertad*
PUBERTAD PRECOZ EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS PEDIÁTRICOS: PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN ENDOCRINOLÓGICA

Campos-Martorell, Ariadna[1]; Ortiz-Palacios, Marina[1]; Valero-Arrese, Lorena[1]; Martínez Torune, Arturo[2]; Abos García, Miriam[3]; Clemente León, María[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [3]Hospital Donostia, San Sebastián, España.

Objetivos
Evaluar la prevalencia de pubertad precoz (PP) en pacientes oncohematológicos pediátricos, identificar factores de riesgo asociados, describir la evolución endocrinológica y caracterizar la presencia de otros déficits hormonales.

Pacientes y métodos
Estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó pacientes oncohematológicos diagnosticados de PP desde enero de 2011 hasta marzo 2025. Se recogieron datos clínicos, radiológicos y hormonales, así como información sobre la evolución del desarrollo puberal y otros ejes endocrinológicos.

Resultados
Veintidós pacientes desarrollaron PP: 16 (73%) presentaron pubertad precoz central (PPC), lo que representa una prevalencia del 4,8% entre los pacientes con tumores del sistema nervioso central, y 6 (27%) pubertad precoz periférica (PPP).

Entre los 16 pacientes con PPC, 9 (56%) eran varones. En 4 casos(25%), la PP fue el signo guía del debut oncológico (mediana intervalo PPC-diagnóstico oncológico: 1,3 meses [0,1–11,3]); en los 12 restantes(75%), apareció durante la evolución(mediana 12 meses [2–95] desde el diagnóstico oncológico). El glioma de bajo grado fue la patología más frecuente(56%), con predominio de localización hipotalámica(56%). La mitad presentaba hidrocefalia. Tres pacientes(19%) habían recibido radioterapia craneal(-mediana 55 Gy [40–60]) aproximadamente 7 meses antes (4–29) del diagnóstico de PPC.

La mediana de edad al diagnóstico fue de 4,7 años (0,5–8,5) en niñas y 9,5 años(5,7–13,4) en niños. El 44% presentaba Tanner 1–2 y el 56% Tanner > 2 y/o volumen testicular>4 mL. La edad ósea se encontró adelantada tanto en niñas(1,3 años [0,7–3,5]) como en niños (1,6 años 0,9–3,4]). El test de GnRH se realizó en el 56% de los casos, con resultado positivo en el 78% mediana de LH pico: 20U/L [13–79]). Las concentraciones hormonales mostraron en niños una mediana de testosterona de 172 ng/dL (22–970) y en niñas estradiol 41 pg/mL (9–117). En la ecografía abdominal, el 43% de las niñas presentó útero puberal.

Once pacientes (69%) recibieron tratamiento con agonistas de GnRH durante una mediana de 19 meses (2–93). Los cinco restantes no fueron tratados por presentar pubertad muy avanzada.

Durante la evolución, tres pacientes (19%) desarrollaron déficit de GH(mediana 16 meses[2–31] desde el diagnóstico de PPC), ninguno de ellos fue tratado por enfermedad activa (67%) o estadio Tanner 5(33%). También se registraron hipotiroidismo central en 3 pacientes (19%), hipogonadismo hipogonadotropo en 2(12%; uno tratado) y déficit de vasopresina en 2 (12%). No se observaron déficits de ACTH.

La talla baja (<–2 DE) fue más frecuente en las fases tardías del seguimiento (19%) que al inicio (6%). La obesidad aumentó hasta el 38% en el último control, frente al 9% tras el tratamiento con GnRHa y al 19% al finalizar la pubertad.

Cinco pacientes presentaron PPP isosexual: en 4 (80%) fue el signo guía que condujo al diagnóstico de carcinoma adrenocortical (40%), tumor de Leydig (40%) o tumor de células de la granulosa(20%). El quinto caso se detectó dos meses después del diagnóstico de un hepatoblastoma secretor de β-hCG. Una paciente presentó PPP heterosexual por carcinoma adrenal. Ninguno requirió tratamiento con GnRHa, puesto que se trató la causa primaria.

La mediana de seguimiento fue de 4,7 años (0,7–14,1).

Conclusiones
La pubertad precoz constituye un problema prevalente en los pacientes oncohematológicos pediátricos. Su detección suele ser tardía, por lo que es esencial una vigilancia activa para optimizar la talla final y garantizar un desarrollo puberal adecuado. Además, la valoración endocrinológica es particularmente importante en estos pacientes, ya que con frecuencia presentan otros déficits hormonales que pueden requerir tratamiento.

SP2/d1-073 *Gónadas/Pubertad*
PERFIL EMOCIONAL Y CONDUCTUAL EN NIÑAS CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES MEDIANTE BASC-3
Aurell, Claudia[1]; Pérez, Rebeca[1]; Bajja, Sara[1]; Herruzo, Paula[1]; Ribes, Paula[1]; Pérez, Jacobo[1]; Escribano, Arancha[2]; Corripio, Raquel[1].

[1]Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España; [2]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción
La pubertad precoz (PP) es una entidad de mayor prevalencia en el sexo femenino y potencialmente asociada a repercusiones biológicas, emocionales y psicosociales. Estudios epidemiológicos recientes han descrito una asociación entre la PP y un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), ansiedad, depresión, autismo y trastornos de la conducta alimentaria. Sin embargo, las revisiones sistemáticas muestran resultados heterogéneos, condicionados por diferencias metodológicas, tamaños muestrales reducidos y predominio de diseños transversales. El Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes-3 o (BASC-3) es un instrumento psicométrico validado para la evaluación de alteraciones emocionales y conductuales en población pediátrica.

El objetivo principal de este estudio fue comparar el perfil psicosocial de niñas con pubertad precoz central frente a un grupo control sano de la misma franja etaria mediante el BASC-3.

Material y métodos
Estudio piloto observacional ambispectivo, multicéntrico, de tipo casos-control. Se incluyeron 26 niñas de 9 a 11 años con antecedente de pubertad precoz central atendidas en 2 unidades de Endocrinología Pediátrica y 7 niñas sanas como grupo control. A todas las participantes y a sus progenitores se les administró el cuestionario BASC-3 (175 ítems en el cuestionario de padres y 137 ítems en el de pacientes). Se recogieron variables demográficas, clínicas y sociales. Las puntuaciones se expresaron como T-scores. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante pruebas no paramétricas según los supuestos estadísticos.

Resultados
Se incluyeron 26 pacientes con PP y 7 controles. La edad media fue similar entre grupos (PP: 9,9 ± 0,8 años vs. controles: 10,3 ± 0,9 años; p=0,510), sin diferencias relevantes en las variables demográficas y sociales. Hubo diferencias en dos escalas del BASC-3. Las pacientes con PP mostraron puntuaciones más bajas en el índice de TDAH en comparación con los controles (52,8 ± 9,1 vs. 61,6 ± 6,0; p=0,014), lo que indica menor presencia de dificultades atencionales e impulsividad. Asimismo, las puntuaciones en conductas externalizantes informadas por los padres fueron inferiores en el grupo PP (48,1 ± 6,7 vs. 53,5 ± 6,1; p=0,024). No se identificaron diferencias en el resto de escalas clínicas, adaptativas o índices compuestos, incluyendo ansiedad, depresión, somatización, estrés social, autoestima, autismo o deterioro funcional. Se observó una tendencia a mayor retraimiento en el grupo PP (55,3 ± 11,0 vs. 48 ± 7; p= 0,061).

Conclusiones
En esta muestra de niñas de 9 a 11 años, la pubertad precoz central no se asoció a un perfil psicopatológico más desfavorable en comparación con controles sanos, y algunas dimensiones conductuales mostraron puntuaciones más favorables. Estos hallazgos sugieren que, en edades tempranas, la pubertad precoz no conlleva necesariamente un mayor impacto emocional o conductual, apoyando un enfoque clínico no alarmista. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela debido al tamaño muestral limitado, especialmente en el grupo control, al diseño transversal y al uso de instrumentos psicométricos. Este estudio aporta datos preliminares y sienta las bases para el desarrollo de estudios longitudinales con mayor tamaño muestral que permitan analizar la evolución psicológica a lo largo del desarrollo puberal.

SP2/d1-074 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
CRIBADO BIOQUÍMICO MEDIANTE FÓSFORO Y FOSFATASA ALCALINA PARA LA DETECCIÓN DE RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO Y OTRAS ENFERMEDADES ÓSEAS EN PEDIATRÍA
Domínguez Sevillano, Beatriz; Ferrin Ferrin, Mary Alejandra; Criado Muriel, María Carla; Cembrero

Fuciños, David; Moyano Maza, José Carlos; Prieto Matos, Pablo.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción
El raquitismo hipofosfatémico (RH) es una enfermedad rara caracterizada por pérdida renal de fosfato, que provoca hipofosfatemia crónica, elevación de fosfatasa alcalina y manifestaciones esqueléticas de gravedad variable, en ocasiones leves o paucisintomáticas. Esta heterogeneidad clínica favorece el retraso diagnóstico. La identificación precoz es clave, ya que existen tratamientos eficaces capaces de reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico.

Objetivos
Evaluar la utilidad de un cribado bioquímico mediante fósforo y fosfatasa alcalina para la identificación de raquitismo hipofosfatémico y otras enfermedades óseas en población pediátrica.

Métodos
Estudio observacional retrospectivo en población pediátrica (<18 años) de un hospital terciario. Se incluyeron analíticas realizadas entre junio de 2021 y julio de 2025 con determinaciones de fósforo y/o fosfatasa alcalina, medidas mediante técnicas automatizadas estandarizadas. Los resultados se expresaron como desviaciones estándar (DE) ajustadas por edad y sexo; se definió hipofosfatemia como fósforo < –2 DE y fosfatasa alcalina elevada como > +2 DE. Los casos con ambas alteraciones se sometieron a revisión clínica dirigida, incluyendo datos de crecimiento, pruebas de imagen y estudios genéticos disponibles. El análisis estadístico se realizó con SPSS v27 y el estudio fue aprobado por el comité de ética.

Resultados
Durante el periodo de estudio se solicitaron 47.127 determinaciones de fósforo (22.860) o fosfatasa alcalina (23.063). Tras excluir analíticas mal filiadas o con calidad insuficiente, se analizaron 45.923 determinaciones correspondientes a 28.048 analíticas de 12.513 pacientes. La edad media fue de 11,46±4,83 años y el 51,4% de las analíticas correspondieron a niñas.

Se identificaron 2.773 determinaciones con hipofosfatemia en 1.314 pacientes (55% mujeres), con una edad media de 9,6±5,2 años. En el caso de la fosfatasa alcalina, se registraron 1.305 determinaciones elevadas en 865 pacientes (44,1% mujeres), con edad media de 10,11±6,01 años.

En 17.878 determinaciones con ambos parámetros disponibles, 53 (0,29%) cumplieron simultáneamente criterios de hipofosfatemia (< –2 DE) y fosfatasa alcalina elevada (> +2 DE), correspondientes a 37 pacientes únicos, con edad media de 6,5±6,0 años (56,7% varones).

Tras la revisión clínica dirigida, los pacientes se clasificaron en tres grupos: enfermedad ósea, causas agudas o inflamatorias y otras causas. Dieciocho pacientes (48,7%) presentaban enfermedad ósea, incluyendo osteopenia del prematuro (n=10), raquitismo carencial (n=3), un caso de raquitismo hipofosfatémico ligado al X con variante patogénica en PHEX, un caso de osteoporosis en el contexto de síndrome ReNU con variantes en heterocigosis compuesta en TRPV6 y 3 con enfermedad sistémica grave. Seis pacientes (16,2%) se atribuyeron a causas agudas o inflamatorias y 13 (35,1%) a otras causas.

El cribado permitió identificar todos los casos conocidos de raquitismo y detectar otros previamente no diagnosticados.

Conclusiones
El cribado bioquímico basado en las determinaciones de fósforo y fosfatasa alcalina permite identificar pacientes pediátricos con alteraciones del metabolismo óseo, incluyendo casos de raquitismo hipofosfatémico y otras formas de raquitismo. La detección precoz es especialmente relevante, dado que existen tratamientos específicos capaces de modificar el curso de la enfermedad y reducir las complicaciones a largo plazo. La simplicidad de esta estrategia, basada en analíticas realizadas en la práctica clínica habitual, la convierte en una herramienta útil de detección inicial, siempre que los resultados se interpreten en su contexto clínico.

SP2/d1-075 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE POR MUTACIÓN ACTIVADORA EN *CASR* DIAGNOSTICADA POR ESTUDIO FAMILIAR EN DOS HERMANOS

Cifuentes Zamalloa, Claudia[1]; Grau Bolado, Gema[2]; Aranaga Decori, Ainhoa Camille[3]; Gómez Conde, Sara[3]; Vela Desojo, Amaya[4]; Rica Echevarría, Itxaso[2].

[1]Hospital de Cruces, Barakaldo, España; [2]Hospital de Cruces, Biobizkaia, CIBERDEM, EndoERN, Barakaldo, España; [3]Biobizkaia, Barakaldo, España; [4]Hospital de Cruces, UPV, Biobizkaia, CIBERDEM, EndoERN, Barakaldo, España.

Introducción
La Hipocalcemia Familiar Autosómica Dominante (ADH) es un trastorno poco frecuente del metabolismo fosfocálcico, secundario a mutaciones activa-

doras del receptor sensor del calcio (CaSR). Estas alteraciones incrementan la sensibilidad del receptor al calcio extracelular, produciendo una inhibición inapropiada de la secreción de hormona paratiroidea (PTH) y un descenso del umbral renal de reabsorción de calcio. El espectro clínico es amplio, desde formas asintomáticas hasta hipocalcemia grave con manifestaciones neuromusculares. El reconocimiento de esta entidad resulta fundamental para evitar tratamientos innecesarios, ya que la administración de calcio y vitamina D puede favorecer hipercalciuria y nefrocalcinosis.

Se presentan dos casos clínicos diagnosticados tras estudio familiar.

Descripción del caso
Caso 1
Varón de 5 años de edad, derivado a Consultas de Endocrinología Infantil por talla baja. No presenta antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración física en primera visita con peso y talla inferiores a percentil 3, sin otros hallazgos. Se solicitan edad ósea y analítica básica, sin alteraciones. Se indica control evolutivo. Durante el seguimiento, se realiza diagnóstico de ADH en el padre, a raíz de varios casos de hipocalcemia detectados en esa rama familiar.

Se realiza estudio de metabolismo fosfocálcico en el paciente, con hallazgo de hipocalcemia leve (Calcio 7,9 mg/dL; Calcio iónico 3,7 mg/dL), hiperfosfatemia, PTH inapropiadamente baja, calcidiol y calcitriol normales, con función renal, magnesio y hormonas tiroideas normales. Ante alteraciones compatibles con ADH, se solicita estudio genético, que confirma la misma mutación presente en el padre: variante patogénica en heterocigosis en el exón 7 del gen *CASR* (NM_000388.4:c.1970C>G; p.Ser657Cys.

El paciente se encontraba asintomático y con exploración física normal, por lo que se decidió manejo conservador sin iniciar suplementación ni tratamiento farmacológico. En sucesivos controles clínicos y analíticos, han persistido cifras de calcemia en torno a 8 mg/dL, sin síntomas ni complicaciones, y se ha mantenido actitud expectante.

Caso 2
Niña de 3 años y 5 meses, hermana del caso 1, remitida para estudio tras diagnóstico en su hermano. Asintomática, con desarrollo psicomotor adecuado y exploración física normal. Dado el antecedente familiar, se realizó estudio dirigido que evidenció hipocalcemia leve (calcio total 7,9–8,2 mg/dL; calcio iónico 3,7–3,9 mg/dL), fosfato elevado para la edad y PTH en rango bajo-normal. El análisis molecular identificó la misma mutación heterocigota del gen *CASR*. Al igual que su hermano, se optó por seguimiento sin tratamiento, permaneciendo clínicamente estable y asintomática durante el control evolutivo.

Conclusiones
Se han descrito más de cien mutaciones activadoras diferentes del gen *CASR*, presentando un espectro clínico muy variable, desde pacientes asintomáticos a formas graves, y sin una correlación genotipo-fenotipo bien establecida. Los casos presentados ilustran una forma asintomática y bioquímicamente estable de HAD, diagnosticada mediante estudio familiar y con confirmación genética. En pacientes asintomáticos, el seguimiento clínico y analítico sin tratamiento corrector puede constituir una estrategia segura, evitando intervenciones potencialmente iatrogénicas.

SP2/d1-076 *Misceláneas*
ADAPTACIÓN DEL BLOQUEO PUBERAL A OBJETIVOS PERSONALES (GENITALES/REPRODUCTIVOS) EN ADOLESCENTES TRANSFEMENINAS: RETRASO A TANNER IV-V CON ALTA SATISFACCIÓN

Moral Martos, Amadora.

Equipo Territorial de Atención Pediátrica del Garraf, Vilanova i la Geltrú, España.

Introducción
El bloqueo puberal en estadios de Tanner II-III es estándar para prevenir características sexuales secundarias no deseadas en adolescentes transfemeninas. Sin embargo, existe un vacío en la literatura sobre casos que intencionadamente retrasan el bloqueo hasta estadios de Tanner IV-V para alcanzar objetivos anatómicos o reproductivos específicos.

La profundización de la voz y la aparición del vello facial se producen en estadios de Tanner avanzados, por lo que la persona puede ir controlando la evolución de su pubertad y bloquear su progreso justo antes de que aparezcan caracteres irreversibles no deseados, con seguimiento estrecho por el servicio de endocrinología. Se presenta una serie de casos que optaron por esta estrategia motivadas por necesidades de desarrollo genital para futuras relaciones sexuales o cirugía de afirmación de género, así como preservación de fertilidad.

Objetivos
Describir las motivaciones específicas para retrasar el bloqueo puberal en adolescentes transfemeninas, documentar el estadio de Tanner al inicio del bloqueo, así como el desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Evaluar resultados de criopreservación

de esperma. Medir la satisfacción con los resultados obtenidos y la decisión tomada.

Materiales y métodos
Experiencia clínica observacional prospectiva (2022-2025) de adolescentes transfemeninas (n=4) sin psicopatología, con apoyo familiar y decisión consensuada de retraso del bloqueo puberal. En todas las personas se realizó un seguimiento estrecho del avance de la pubertad y se ofreció la posibilidad de adelantar las visitas para el inicio del bloqueo puberal, si referían malestar, vía email de contacto. Variables recogidas: edad del tránsito social, estadio de Tanner al inicio del bloqueo puberal, motivaciones referidas, desarrollo de caracteres sexuales secundarios no deseados, satisfacción evaluada mediante escala Likert (1: muy insatisfecha; 5: muy satisfecha) y entrevista cualitativa obtenida ≥6 meses tras el inicio de análogos de GnRH.

Resultados
Todas las adolescentes realizaron el tránsito social en edad prepuberal (8.3 ± 3.4 años) e iniciaron seguimiento clínico al comienzo de la pubertad, excepto una que acudió con bloqueo puberal (triptorelina intramuscular, en Tanner II), el cual suspendió para reiniciarlo tras alcanzar estadios más avanzados.

Tres adolescentes priorizaron evitar hipoplasia penoescrotal, buscando desarrollo suficiente para relaciones sexuales con penetración futuras (rechazando preservación de fertilidad y cirugía genital posterior). Dos alcanzaron Tanner G4P4 (volumen testicular 15 mL bilateral) y una Tanner G5P5 (20 mL).

La cuarta adolescente (Tanner G5P5, volumen testicular 25/20 mL, testosterona sérica 488 ng/l, cariotipo 46,XY) optó por preservación de fertilidad, previo al tratamiento, mediante TESE bajo sedación, identificándose únicamente 2 espermatozoides inmóviles (espermatogénesis gravemente afectada). Este caso presentó leve profundización vocal (sin disforia asociada). Pese a estos resultados, logró su objetivo quirúrgico de una longitud peneana ≥12 cm para futura vaginoplastia por inversión (rechazaba técnicas con colon) y reportó satisfacción con el proceso.

Resultados comunes:

- Ausencia de caracteres sexuales secundarios disfóricos (vello facial limitado a labio superior, sin prominencia laríngea ni voz significativamente grave).
- Satisfacción máxima (5/5) con la decisión, destacando logro de objetivos individuales sin efectos psicosociales adversos.

Conclusiones
El retraso consensuado del bloqueo puberal a Tanner IV-V en 4 adolescentes transfemeninas seleccionadas, tras una estrecha vigilancia, permitió alcanzar metas genitales, para futuras relaciones sexuales o vaginoplastia por inversión, con alta satisfacción (5/5) sin caracteres sexuales secundarios que causaran disforia.

Falló criopreservación en una adolescente pese a parámetros óptimos, pero la estrategia mantiene posibilidad de preservación de fertilidad. Este enfoque valida terapias individualizadas frente a protocolos rígidos.

SP2/d1-077 *Misceláneas*
ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE TRIPONDERAL (ITP) COMO PREDICTOR DE ANSIEDAD EN LOS PACIENTES CON OBESIDAD INFANTIL

Martínez Santín, Paula; Suárez Aragonés, Víctor; García Reyna, Norma Irene; López Bermeo, Jenniffer; Aguilar Riera, Cristina; Mogas Viñals, Eduard.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
El índice de masa corporal (kg/m^2) ha sido el indicador más utilizado para estimar la adiposidad en población pediátrica, aunque su utilidad en etapas de crecimiento ha sido cuestionada. Las puntuaciones Z ajustadas por edad ofrecen mayor precisión, pero también presentan limitaciones. En este contexto, el índice triponderal (kg/m^3) ha mostrado mayor estabilidad con la edad, mejor correlación con grasa corporal y menor tasa de clasificación errónea. Aunque se ha documentado la relación entre obesidad y ansiedad en población infantil, no se ha explorado si este indicador alternativo podría detectar dicha asociación con mayor sensibilidad que las medidas tradicionales.

Objetivos
Comparar la asociación entre tres indicadores antropométricos (índice de masa corporal, puntuaciones Z este ajustadas por edad e índice triponderal) y los niveles de ansiedad en una muestra clínica de niños y adolescentes con obesidad.

Métodos
Se realizó un estudio transversal con 89 participantes de entre 7 y 18 años procedentes de una unidad de tratamiento integral de la obesidad infantil. Se evaluaron cinco dimensiones de ansiedad mediante la escala *Children 's Manifest Anxiety Scale-Revised* y se obtuvieron medidas antropométricas a partir de la historia clínica. Con estos datos, se llevaron a cabo análisis de correlación y regresiones lineales.

Resultados
El índice triponderal mostró una correlación positiva leve con la principal dimensión de ansiedad (r = .33, p = .001), mientras que el IMC (r = .24, p = .022) y sus puntuaciones ajustadas (r = .25, p = .017) presentaron correlaciones menores. Los análisis de regresión confirmaron la capacidad del índice triponderal para explicar cierta variabilidad en las escalas de ansiedad total e inquietud.

Conclusiones
Los resultados refuerzan la utilidad del índice triponderal como posible alternativa al índice de masa corporal ajustado por edad en población pediátrica. Su uso podría facilitar la detección de posible sintomatología ansiosa en contextos clínicos sin acceso a métodos más especializados.

SP2/d1-078 *Misceláneas*
PERFIL CLÍNICO-FUNCIONAL DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD DERIVADOS AL SERVICIO DE REHABILITACIÓN
Donat-Cruz, María Inmaculada; Damiani Rodríguez, Percy Gustavo; Archundia Pavón, Mariana; Gómez-Garrido, Alba; Mogas Viñals, Eduard; Pujol-Blaya, Vicenta.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivo
Describir las características clínicas y funcionales de los pacientes derivados a primera visita de rehabilitación por obesidad infantil.

Diseño
Estudio transversal descriptivo.

Material y métodos
Se analizaron 126 pacientes atendidos entre febrero de 2025 y enero de 2026. Se registraron sexo, edad, comorbilidades, índice masa corporal (IMC), fármacos, composición corporal por DEXA, fuerza muscular (Balance Muscular con MRC, dinamometría de garra y dinamometría cuádriceps) y capacidad funcional mediante *1 minute sit to stand test* (1ST), *Short Physical Performance Battery* (SPPB), *5-Sit to Stand* (5ST) y test de marcha 4m (V4M). Los datos se procesaron con SPSSv21.

Resultados
La muestra incluyó 64 niños y 62 niñas, edad media 13.86±3.01 años. No hubo diferencias en IMC ni edad por sexo, aunque sí en porcentaje de grasa, masa magra y distribución androide/ginecoide. El 67.5% presentaba problemas cardiometabólicos; las comorbilidades más frecuentes fueron esteatosis hepática (57.9%) e hipertensión arterial (26.2%). El 46% realizaba ejercicio extraescolar y 9.5% recibía fármacos. El DEXA mostró predominio de grasa troncular (61.9%), con 42.5% de grasa total y 41.2 g de masa magra. La fuerza fue: MRC 59.66±1.29, dinamometría de garra 29.43±9.62kg y dinamometría de cuádriceps 34.31±21.25kg. La capacidad funcional: 1ST 33.37±9.72 rep/min, V4M 3.55s, 5ST 9.87s y SPPB 11.77±0.53. No hubo diferencias funcionales por sexo ni actividad física. Los pacientes con ejercicio habitual mostraron menor IMC y porcentaje androide.

Conclusiones
Los pacientes con obesidad infantil presentaron variabilidad clínica y funcional junto a factores de riesgo cardiometabólicos tempranos. La práctica habitual de ejercicio se asoció con mejores indicadores corporales, apoyando intervenciones individualizadas y multidisciplinares precoces.

SP2/d1-079 *Misceláneas*
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE NIÑOS ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE IDENTIDAD DE GÉNERO (UIG) DE REFERENCIA
Navarro Llop, Raquel; Rueda i Rausell, Joaquim; Del Castillo Villaescusa, Cristina; Pons Ellam, Elisa; Quiles Vozmediano, Pedro; Tortosa Cantó, Laura.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

Introducción
En los últimos años se ha producido un aumento de la demanda asistencial de menores con incongruencia de género. Nuestra UIG funciona con un circuito asistencial en red; la persona es valorada inicialmente por sexólogo especializado y si existe disforia y necesidad de tratamiento hormonal se deriva a endocrinología. La descripción de las características en el momento de la primera valoración y su evolución son fundamentales para conocer mejor sus necesidades y optimizar su manejo.

Objetivos
Describir las características y tratamientos de los niños/adolescentes atendidos en nuestra UIG.

Métodos
Estudio descriptivo retrospectivo de individuos atendidos en una UIG de referencia. Se analizaron dos bases de datos: niños en seguimiento activo y dados de alta a adultos. Se recogieron variables demográficas y clínicas: edad en 1ª visita, estadio puberal, inicio de bloqueadores de pubertad (BP), inicio del tratamiento hormonal de afirmación de género (THAG), intervenciones quirúrgicas y talla final.

Resultados
Se incluyeron 105 niños. En la primera visita, 10 chicas y 5 chicos presentaban estadios prepuberales (Tanner I) y 14 chicas y 8 chicos estadios puberales iniciales (Tanner II), iniciándose el BP tras una media de 20,5 meses. En los 68 niños restantes, que acudieron en estadios más avanzados (Tanner II a III), el bloqueo se inició de forma más precoz, con una media de 1,8 meses desde la primera consulta, añadiéndose la THAG a los 13,8 meses de media. Es interesante destacar que dentro de los chicos, hasta en 41 casos (64%) acudieron por primera vez a nuestra UIG con la menarquia (2,2 años de media desde menarquia hasta primera visita).

De los 60 niños en seguimiento activo (31 chicas y 29 chicos). La edad media en 1ª visita fue 11,3 ± 2,1 años en chicas trans y 11,6 ± 2,3 años en chicos trans. Del total de chicas, 16 de 28 en las que se ha realizado BP están en tratamiento con THAG y en los chicos, este dato es de 19 de 22.

Los 55 casos dados de alta del servicio de endocrinología pediátrica, presentaban una edad media en 1º visita de 12,4 ± 2,4 años. Cuatro pacientes abandonaron el bloqueo a los pocos meses de haberlo iniciado (3 por identificarse como no binarios y 1 chica manteniendo su identidad femenina).

De los 36 niños de los que se disponía de datos de talla final, 35 alcanzaron la talla diana (rango de normalidad +/- 1 DE) y solo un caso no llegó (habiendo acudido a 1ª visita con un desarrollo puberal avanzado). Es interesante destacar que de éstos, todos los que acudieron con un estado puberal inicial consiguieron alcanzar la talla diana.

Trece pacientes han sido intervenidos quirúrgicamente: 12 mastectomías (6 operados entre los 16-18 años en centros privados) y 1 vaginoplastia 16 pendientes de cirugía (3 mamoplastias, 6 mastectomías y 7 vaginoplastias).

Conclusiones
- La edad de remisión a endocrino fue similar en chicos y chicas, por lo que los chicos trans llegan con pubertad más avanzada y mayor disforia.
- Existe un bajo porcentaje de abandono de tratamiento y de ellos ninguno presentó desistencia de su identidad.
- La talla final no parece verse afectada pese al bloqueo hormonal y THAG.
- Un porcentaje significativo se somete a procedimientos quirúrgicos de afirmación de género, con importante demanda de mastectomía en <18 años.

SP2/d1-080 *Misceláneas*
HACIA UNA DERIVACIÓN MÁS EFICIENTE EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA: ANÁLISIS DE DERIVACIONES Y PROTOCOLO PARA ATENCIÓN PRIMARIA

Elcano Sarasibar, Leire; Chueca Guindulain, María; Berrade Zubiri, Sara; Echeverría Fernández, Maite; Andrés Sesma, Carlos.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción
La derivación adecuada de pacientes desde Atención Primaria a Endocrinología Pediátrica es clave para garantizar una atención eficiente, evitar consultas innecesarias y optimizar recursos. Sin embargo, la ausencia de criterios homogéneos de derivación genera variabilidad y sobrecarga asistencial. Analizar los principales motivos de consulta y los circuitos asistenciales permite identificar áreas de mejora y desarrollar herramientas que faciliten una atención coordinada y basada en la evidencia.

Objetivos
Analizar y proponer estrategias para optimizar la comunicación entre Atención Primaria y Endocrinología Pediátrica. Para ello, se han planteado tres líneas de trabajo: analizar la organización y el funcionamiento de las derivaciones hacia Endocrinología Pediátrica entre 2021 y 2024; diseñar un protocolo de derivación estructurado con criterios clínicos y pruebas recomendadas basado en la patología endocrina pediátrica más frecuente; y proponer mejoras en las interconsultas no presenciales (INP) para fortalecer su papel como herramienta de comunicación continua y bidireccional entre Atención Primaria y Endocrinología Pediátrica.

Material y métodos
Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes menores de 15 años valorados en Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2024 (primeras consultas presenciales e INP). Los datos se obtuvieron mediante revisión de historias clínicas. Se analizaron las siguientes variables: origen de derivación, año, motivos de consulta, tiempo de respuesta INP, resolución especializada y tiempo de espera para primera visita.

A partir de los resultados, se realizó una revisión bibliográfica de la patología endocrina pediátrica más frecuente para identificar criterios de derivación y pruebas recomendadas, como base para un protocolo estructurado.

Resultados
Se registraron 1.717 INP, mayoritariamente desde Atención Primaria (84%), con incremento progresivo

a lo largo del periodo estudiado. El tiempo medio de respuesta fue 1,6 días. Los motivos más frecuentes fueron la valoración del crecimiento (26,3%) y del desarrollo puberal (25,8%), seguidos de patología tiroidea (18,3%). Tras valoración, el 74% se resolvió sin derivación presencial.

Se registraron 2.865 primeras consultas presenciales, mayoritariamente derivadas desde Atención Primaria (95,8%). El tiempo medio de espera fue 33,5 días. Los motivos más frecuentes fueron alteraciones del crecimiento (36,7%), desarrollo puberal (20,7%) y sobrepeso/obesidad (14,6%). Un 33% fue dado de alta tras la primera visita.

A partir del análisis descriptivo y revisión bibliográfica se diseñó un protocolo de derivación estructurado, que incluye un modelo homogéneo para transmitir la información clínica relevante y facilitar la toma de decisiones. Además, se propusieron mejoras en las INP para fortalecer su papel como herramienta de comunicación continua y bidireccional.

Conclusiones

1. La mayoría de derivaciones a Endocrinología Pediátrica proviene de Atención Primaria, siendo los motivos más frecuentes la valoración del crecimiento y alteraciones del desarrollo puberal.
2. Las INP constituyen una vía ágil y eficaz de comunicación entre ambos niveles asistenciales.
3. La implementación del protocolo basado en evidencia y la estructuración de INP mejora la coordinación, optimiza recursos y contribuye a una atención más eficiente y centrada en el paciente.
4. Este trabajo sienta las bases para evaluar en el futuro la efectividad del protocolo en mejorar la calidad asistencial y pertinencia de las derivaciones.

SP2/d1-081 *Hipotálamo-Hipófisis*

IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE UN NATRÓMETRO DOMICILIARIO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES INSÍPIDA Y ALTERACIONES DEL MECANISMO DE LA SED

Ibarra Solís, Silvia; Guerrero-Fernández, Julio; Barreda Bonis, Ana Coral; Itza Martín, Nerea; Moreno Parro, Isabel; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Los tumores selares y supraselares pueden producir diversas secuelas, entre ellas el desarrollo de diabetes insípida central (DIC) y alteraciones del mecanismo de la sed. La asociación de adipsia/hipodipsia en pacientes con DIC limita la capacidad de autorregulación hídrica del paciente, aumentando el riesgo de descompensaciones natrémicas graves, lo que constituye un importante desafío en Endocrinología Pediátrica.

Estos pacientes requieren monitorización estrecha. El uso de dispositivos domiciliarios de medición de natremia capilar (natrómetros) podría permitir un control más seguro del equilibrio hidroelectrolítico. Presentamos una serie de 4 casos pediátricos con DIC y adipsia/hipodipsia en los que se incorporó el natrómetro domiciliario como herramienta clave de manejo.

Evolución

Se incluyen 4 pacientes (2 varones y 2 mujeres) con lesión hipotálamo-hipofisaria extensa: 3 craneofaringiomas y 1 astrocitoma pilocítico. Todos desarrollaron DIC y alteración del mecanismo de la sed tras cirugía (2 casos de adipsia y 2 de hipodipsia). Dos casos recibieron radioterapia (uno protonterapia y otro radioterapia convencional) y un caso recibió quimioterapia.

El rango de edad al debut de DIC con adipsia/hipodipsia fue de 5,9-8,9 años.

Se introdujo el natrómetro domiciliario tras 2-4,6 meses del desarrollo de las secuelas en 3 de los casos y tras 4 años en 1 caso (14 meses tras última cirugía, con empeoramiento de la hipodipsia).

El motivo de instauración del natrómetro domiciliario fue el ingreso hospitalario prolongado tras el diagnóstico, sin posibilidad de espaciar controles analíticos de forma segura para el alta en 2 casos, y descompensaciones graves tras el alta, precisando varios ingresos en UCIP, en los otros 2. Estos 2 últimos precisaban visitas hospitalarias para controles gasométricos cada 2–3 días o varias veces al mes.

El manejo domiciliario se basó en administración de desmopresina para mantener diuresis adecuada, registro de diuresis y peso (diario en los 2 pacientes con adipsia), e ingesta hídrica calculada según necesidades basales, diuresis y pérdidas insensibles, con correcciones según el cálculo del déficit de agua corporal en función de la natremia.

La frecuencia de medición de la natremia capilar se individualizó según necesidades clínicas, oscilando entre determinaciones cada 12-24-48 horas o semanales según el caso y circunstancias asociadas.

Tras el inicio del uso del natrómetro domiciliario, 3 casos se manejaron fundamentalmente mediante revisiones ambulatorias programadas cada 4–6 meses, con dosis de desmopresina estables y sin nuevos ingresos por descompensación natrémica. El caso res-

tante, de manejo especialmente complejo, precisó un seguimiento más estrecho con ajustes importantes de desmopresina por interacciones farmacológicas con distintos quimioterápicos y necesidad de varias visitas a urgencias o ingresos por descompensación natrémica (ninguno en UCIP).

Las natremias habituales en domicilio fueron 140–155 mEq/L. Se registraron hipernatremias >155 meq/L con adecuado manejo domiciliario en la mayoría de casos. No se registraron hiponatremias relevantes.

El grado de satisfacción familiar con el natrómetro y el soporte proporcionado por el laboratorio de endocrinología y el servicio de análisis clínicos fue muy elevado (9–10/10 en todos los pacientes).

Conclusión
En nuestra serie, el uso del natrómetro domiciliario en pacientes con DIC asociada a adipsia/hipodipsia permitió un control hidroelectrolítico seguro y precoz, reduciendo las descompensaciones natrémicas y los ingresos hospitalarios. Su implantación se asoció a excelente aceptación familiar y a una disminución de la carga asistencial y de los costes sanitarios y familiares.

El natrómetro representa una herramienta útil dentro del abordaje integral de estos pacientes de alto riesgo.

SP2/d1-082 *Tiroides*
CAMBIOS EN EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CONFIRMADO EN NUESTRA PROVINCIA: 20 AÑOS DE SEGUIMIENTO (2003-2023)
Colina Alejandre, Isabel[1]; Muñoz Cadiñanos, Jone[1]; Victoria Cocuz, Georgiana[1]; Llaguno Lopez, Irati[1]; Maeso Mendenz, Sandra[1]; Díez López, Ignacio[2].

[1]Pediatria - OSI Araba, Vitoria, España; [2]Departamento de Pediatría. UPV-EHU, Vitoria, España.

Introducción
El cribado neonatal permite la detección precoz del hipotiroidismo congénito (HC), una enfermedad potencialmente grave pero tratable, cuyo diagnóstico y tratamiento tempranos son esenciales para prevenir secuelas neurológicas. Aunque el cribado se ha basado tradicionalmente en la determinación de la hormona estimulante del tiroides (TSH), esta estrategia puede no identificar casos de hipotiroidismo congénito central. La incorporación de la determinación de tiroxina total (T4) puede mejorar la sensibilidad diagnóstica, especialmente en poblaciones vulnerables.

Objetivos
Estimar la prevalencia de hipotiroidismo congénito confirmado en la provincia de Álava y analizar su evolución temporal, comparándola con otras series nacionales e internacionales. Igualmente, evaluar la contribución de la determinación de T4 en el cribado neonatal y analizar la posible asociación entre bajo peso al nacimiento y la detección de casos sugestivos de hipotiroidismo congénito central.

Material y métodos
Se realizó un estudio observacional, descriptivo y analítico de base poblacional que incluyó a todos los recién nacidos sometidos al programa de cribado neonatal en la provincia de Álava entre 2003 y 2023. Los datos se obtuvieron de las memorias corporativas del Consejo de Cribado Neonatal de Euskadi. Se analizaron el número de recién nacidos cribados, los casos confirmados de HC, el método de detección (elevación de TSH o disminución de T4 con TSH no significativamente elevada) y el peso al nacimiento, categorizado en <2500 g y ≥2500 g. Se realizó un análisis descriptivo de prevalencia y variabilidad interanual. La asociación entre bajo peso al nacimiento y HC central se evaluó mediante el test exacto de Fisher, considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados
Durante el periodo de estudio se cribaron 26.974 recién nacidos y se confirmaron 9 casos de hipotiroidismo congénito, con una prevalencia global de 3,3 por 10.000 recién nacidos. La prevalencia anual mostró una marcada variabilidad interanual, sin una tendencia temporal definida. Una proporción relevante de los casos fue detectada gracias a la determinación de T4, presentando valores de TSH no significativamente elevados, por lo que no habrían sido identificados mediante un cribado basado exclusivamente en TSH. Se observó una mayor proporción de casos sugestivos de hipotiroidismo congénito central en recién nacidos con peso inferior a 2500 g, aunque sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones
La prevalencia de hipotiroidismo congénito en la provincia de Álava se sitúa dentro del rango descrito en la literatura. La determinación de T4 en el cribado neonatal permite identificar casos que pasarían desapercibidos con TSH aislada, especialmente en recién nacidos de bajo peso, apoyando su inclusión para mejorar la sensibilidad diagnóstica de los programas de cribado.

SP2/d1-083 *Tiroides*
TRATAMIENTO MATERNO-FETAL DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES Y EVOLUCIÓN NEONATAL
García Rodríguez, Berta; Murillo Vallés, Marta; Ventura, Paula Sol; Mercè Padilla, Carla; Valls Llussà, Aina; Nicolás López, Marta.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción
La enfermedad de Graves (EG) es una patología tiroidea autoinmune caracterizada por anticuerpos frente al receptor de TSH (AcTSH-R). Éstos actúan como estimulantes/bloqueadores del tiroides y al ser IgG atraviesan la placenta durante la gestación pudiendo intervenir en la función tiroidea fetal/neonatal. Además, los anticuerpos pueden persistir incluso años después de haber recibido tratamiento definitivo médico/quirúrgico, por lo que es preciso valoración endocrinológica siempre ante antecedentes de EG en gestantes. Dado el manejo interdisciplinar, el seguimiento puede ser complejo.

Objetivos
Revisar el manejo durante el embarazo de gestantes con EG actual/pasada y evaluar la evolución de los neonatos.

Material y métodos
Estudio descriptivo observacional retrospectivo de hijos de madres con EG nacidos entre 2019-2025 en un hospital de tercer nivel. Se recogen datos clínicos y analíticos de madre e hijos durante el embarazo hasta los 3 meses de vida. Se realiza determinación de función tiroidea (TSH y T4l) y AcTSH-R en cada trimestre de la gestación, sangre de cordón (SC) y en los neonatos si precisa, así como valoración de parámetros clínicos y necesidad de tratamiento. Se solicita consentimiento informado. Análisis estadístico mediante SPSSv11.

Resultados
Una gestante de 34 años, con EG diagnosticada 5 años antes con tratamiento definitivo con radioyodo, hipotiroidea durante el embarazo, presenta un caso de hipertiroidismo fetal grave sintomático (AcTSH-R intraamnióticos positivos), a pesar de tratamiento antitiroideo y betabloqueante, acaba siendo exitus a las 36 semanas.

23 gestantes con EG llevan el embarazo único a término (edad media 31 años, etnia caucásica 52,2%). El 26,1% tiene historia de EG >5 años, una había recibido tratamiento definitivo y 17 recibía antitiroideos.

11 gestantes presentan AcTSH-R positivos y reciben antitiroideos durante la gestación. En el parto, se realiza determinación de AcTSH-R en SC en 17 casos siendo positivos 10 (58,8%).

En cuanto a los neonatos, se determina AcTSH-R a 12, siendo positivos 4 (30,7%). Se realiza función tiroidea a 19 neonatos los primeros días de vida, objetivándose niveles de T4l en rango de hipertiroidismo en 9 casos; únicamente uno presenta valores de TSH compatibles con hipertiroidismo. Todos asintomáticos y ninguno precisa tratamiento. En todos los neonatos con positividad de AcTSH-R se objetiva negativización de los mismos antes de los 2 meses de vida.

En el análisis comparativo, el único parámetro que se relaciona estadísticamente a la presencia de AcTSH-R en SC, es la persistencia de los Acs durante la gestación; la escasa cantidad de neonatos con AcTSH-R no permite sacar conclusiones de relación frente a otros parámetros.

Conclusiones
- El hipertiroidismo fetal es una entidad poco frecuente pero grave y de difícil manejo, como el caso presentado.
- En nuestra serie de embarazos a término, el 47,8% (11/23) de las gestantes con EG actual/pasada presentan AcTSH-R positivos durante la gestación y el 43,4% (10/23) en SC, aun así se realiza analítica al 82,6% (19/23) de los neonatos asintomáticos.
- 17,3% (4/23) de los neonatos presentan positividad para AcTSH-R pero no se objetiva ningún caso de hipertiroidismo neonatal.
- Según las guías, la presencia de anticuerpos negativos en SC debería obviar hacer controles al neonato, en nuestro caso, se han hecho más análisis de los necesarios.
- La presencia de AcTSH-R en SC se relacionaría con la presencia durante la gestación.

SP2/d1-084 *Tiroides*
SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE DE TIPO 2 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Ponce Chazarri, Laura; Gómez Gila, Ana Lucía; Navarro Moreno, Constanza.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción
Los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) son enfermedades hereditarias poco frecuentes, de herencia autosómica dominante, causadas por mutaciones activadoras del protooncogén RET. Se distinguen dos fenotipos según las glándulas afectadas y el riesgo clínico: MEN2A y MEN2B, considerándose el carcinoma medular de tiroides (CMT) familiar (CMTF) una variante del MEN2A. El CMT tiene penetrancia cercana al 100 %, en MEN2B, aparece muy precoz, en MEN2A la edad de inicio depende del genotipo. La identificación temprana de portadores permite seguimiento y tiroidectomía profiláctica en los momentos óptimos, mejorando el pronóstico.

Descripción y evolución

Revisión retrospectiva entre enero de 1996 y enero de 2026 de 15 pacientes con MEN2 (9 MEN2A, 3 MEN2B y 3 CMTF), 4 varones con edad mediana al diagnóstico de 2,6 años (0.25-6 años) y actual de 4 años (1-28 años) y 11 mujeres, con edad mediana al diagnóstico de 3 años (1-11 años) y actual de 26 años (5-34 años). Tres fueron casos índice (casos 10, 11 y 12), el resto se diagnosticó por estudio familiar.

Los tres pacientes con MEN2B presentaban mutaciones de muy alto riesgo. En MEN2A, tres pacientes fueron riesgo moderado (casos 7, 8 y 9) y seis riesgo alto (casos 1-6). En CMTF no se identificaron mutaciones. En 13 pacientes se realizó tiroidectomía total; un caso de CMTF permanece en seguimiento (caso 15) y uno de MEN2A está pendiente de cirugía (caso 9).

En MEN2A, la edad mediana de cirugía fue de 6 años (4-10 años); 5.5 años en riesgo moderado (4-8 años) y 9 años en alto riesgo (9-10 años). En MEN2B, la mediana fue 0.6 años (0.5-12 años). Pacientes con CMTF se intervinieron a los 6 y 8 años. Cuatro pacientes presentaron hipoparatiroidismo transitorio postquirúrgico (casos 1, 7, 8 y 10).

En MEN2A, dos pacientes no presentaron alteraciones citológicas (riesgo moderado), dos hiperplasia de células C (alto riesgo) y cuatro CMT (alto riesgo). En MEN2B, dos hermanos con tiroidectomía precoz presentaron hiperplasia de células C, un paciente intervenido a los 12 años desarrolló CMT avanzado (T2N1bMx). En CMTF, ambos pacientes presentaron hiperplasia de células C. La evolución fue favorable en todos, excepto en el caso 10, diagnosticado tardíamente, que presentó enfermedad residual y requirió reintervención.

Respecto a las patologías asociadas, en MEN2A: riñón en herradura (caso 8), adrenalectomía bilateral a los 17 años con hiperplasia medular bilateral (caso 2), feocromocitoma unilateral intervenido a los 19 años (caso 6), talla baja con déficit parcial de GH (caso 7) y diabetes tipo 1 (caso 3). En MEN2B: un gemelo presentó dismotilidad intestinal leve (caso 12) y el otro grave precisando ostomía, además de afectación neurológica severa (caso 11); el caso 10 mostró lesión suprarrenal derecha en PET sin correlato. En CMTF, un paciente asociaba síndrome de Down (caso 7).

Conclusiones

- El cribado genético precoz de mutaciones RET es esencial para el diagnóstico temprano del MEN2.
- Se confirma la correlación genotipo-fenotipo descrita, siendo el MEN2B el que presenta CMT más precoz y agresivo, seguido del MEN2A de alto riesgo.
- La calcitonina basal puede ser normal en edades tempranas sin excluir enfermedad.
- La tiroidectomía profiláctica precoz previene CMT invasivo y se asocia a evolución favorable.

Tabla 1. Características clínicas, genéticas y quirúrgicas de los pacientes.

Caso	Sexo	Diagnóstico (mutación *RET*)	Edad al diagnóstico (años)	Calcitonina (pg/mL)/CEA (ng/ml) máximos	Edad tiroidectomía total (años)	Estudio histológico
1	♀	MEN2A (C634Y)	1,5	15,8/4,88	5	microCMT
2	♀	MEN2A (C634Y)	3	Desconocido	8	CMT multicéntrico
3	♀	MEN2A (C634Y)	2	Desconocido	4	Hiperplasia células C
4	♀	MEN2A (C634Y)	5	<2.00/1,64	6	CMT in situ
5	♂	MEN2A (C634Y)	5	Desconocido	5	Hiperplasia células C
6	♀	MEN2A (C634Y)	5	45,1/1,5	6	CMT Bifocal
7	♀	MEN2A (V804M)	8	18.6/1.24	10	No patológico
8	♀	MEN2A (V804M)	8	2.15/1,85	8	No patológico
9	♂	MEN2A (C618R)	6	5.92/1,5	Pendiente	-
10	♀	MEN2B (M918T)	11	7860/42.98	12	CMT multifocal
11	♂	MEN2B (M918T)	0,25	71,1/11.74	0,5	Hiperplasia células C
12*	♂	MEN2B (M918T)	0,33	54,5/1,84	0,6	Hiperplasia células C
13	♀	CMF (Negativo)	1	<2.00 (hiperrespuesta tras pentagastrina)	8	Hiperplasia células C
14	♀	CMF (Negativo)	1	<2.00 (hiperrespuesta tras pentagastrina)	6	Hiperplasia células C
15	♀	CMF (Negativo)	1	3,5/1,5	-	-

**Hermano gemelo de caso 11*

SP2/d1-085 *Tiroides*
IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN LA DISHORMONOGENIA TIROIDEA MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

Fernández Cancio, Mónica; Antolín Mate, María; Clemente León, María; Campos Martorell, Ariadna; Mogas Viñals, Eduard; Baz Redón, Noelia; Leno Colorado, Jordi; Comas Armangué, Gemma; García Arumí, Elena; Soler Colomer, Laura; González Llorens, Núria; Camats Tarruella, Núria; Yeste Fernández, Diego.

Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La dishormonogénesis tiroidea (DHT) es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que se producen por el bloqueo total o parcial de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas. Su expresión clínica es muy variable, con formas clínicas que van desde el hipotiroidismo subclínico al desarrollo de bocio tiroideo a través de la estimulación continuada de la TSH sobre la glándula. Los programas de cribado neonatal del hipotiroidismo congénito (HC) permiten orientar su diagnóstico, aunque el estudio genético no se efectúa de forma rutinaria. El conocimiento cada vez más preciso de los procesos y actividades enzimáticas que intervienen en la síntesis de las hormonas tiroideas ha permitido identificar un importante número de genes implicados.

Objetivos
El objetivo de este estudio fue caracterizar genéticamente a los pacientes con DHT provenientes del programa catalán de cribado neonatal.

Materiales y métodos
Se han analizado 144 pacientes pediátricos (81 varones, 63 mujeres) con DHT mediante técnicas de secuenciación masiva utilizando un panel de genes (*ANO1, DUOX1, DUOX2, DUOXA2, IYD, PAX8, TG, TPO, TSHR, SLC26A4, SLC5A5*).

Resultados
En un total de 73 (50,7%) pacientes del programa catalán de cribado neonatal se han identificado variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta en alguno de los genes estudiados que podrían explicar su fenotipo. Veintidós pacientes (15,3%) presentan variantes en heterocigosis simple y 9 (6,2%) presentan variantes heterocigotas en más de un gen. Sin embargo, en 40 pacientes (27,8%) no se ha identificado ninguna variante en los genes estudiados que justifiquen el fenotipo de DHT. En nuestra población, los genes causales más frecuentes son *DUOX2* y *TG* (15,6%, cada uno), seguidos de *TPO* (11,1%), *PAX8* (7,4%) y *TSHR* (3,7%).

Conclusiones
Mediante la implementación de las técnicas moleculares de secuenciación masiva hemos podido identificar la causa genética implicada en el fenotipo de DHT en un 50,7% de los pacientes provenientes del programa catalán de cribado neonatal. Con estos resultados, ponemos de manifiesto la importancia de implementar estos estudios al programa de diagnóstico de la DHT, no sólo para facilitar el consejo genético sino también para orientar un pronóstico e individualizar el tratamiento de los pacientes.

SP2/d1-086 *Tiroides*
CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Suay Romero, Raquel; León Cariñera, Sara; Moreno Macián, M.ª Francisca; De Mingo Alemany, Carmen; Mansó Borrás, María.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción
El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en la edad pediátrica es una entidad de baja prevalencia cuya incidencia ha aumentado en la última década. El carcinoma papilar es el subtipo predominante. Aunque los pacientes pediátricos presentan con mayor frecuencia afectación ganglionar y metástasis a distancia que los adultos, el pronóstico global es excelente.

Objetivo
Describir las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de pacientes pediátricos con CDT en un hospital terciario.

Material y métodos
Estudio observacional retrospectivo de 19 pacientes diagnosticados de CDT durante los últimos 25 años.

Resultados
El 94,7% presentó carcinoma papilar y el 5,3% carcinoma folicular. La mediana de edad al diagnóstico fue de 12 años (RIQ 10,5–13; rango 4–14), con predominio femenino (68%). El 73,7% no presentaba factores de riesgo; el 10,5% antecedente de radioterapia, el 10,5% tiroiditis de Hashimoto y el 5,3% enfermedad de Graves. Se realizó estudio genético en 2 pacientes, identificándose una mutación en DICER1 en uno de ellos y una mutación en NFE2L2 en el otro.

La forma de presentación más frecuente fue el nódulo tiroideo (52,6%), seguida de hallazgo ecográfico

incidental (21,1%), adenopatía patológica (15,8%) y bocio (10,5%). En todos los casos, la ecografía y la PAAF fueron sugestivas de malignidad.

Se practicó tiroidectomía total en todos los papilares; el carcinoma folicular fue tratado inicialmente mediante hemitiroidectomía, completándose posteriormente. Se asoció vaciamiento ganglionar en el 63.2% de los pacientes (75% terapéutico y 25% profiláctico).

Se registraron complicaciones postquirúrgicas en el 42,1%, principalmente hipoparatiroidismo (transitorio 15,8% y permanente 21,1%), además de afonía (5,3%) y síndrome de Horner (5,3%).

El tamaño tumoral fue ≥2 cm en el 79% de los casos, el 57,9% presentó multifocalidad y el 36,8% invasión extracapsular. Se objetivó afectación ganglionar en el 73,7% y metástasis a distancia en el 21,1%. En un paciente no se identificó tumor primario (T0N1M0). El riesgo según ATA fue bajo en el 26,3%, intermedio en el 31,6% y alto en el 42,1%.

La cirugía se completó con radioablación en el 89,5% de los pacientes y todos recibieron levotiroxina a dosis supresoras según riesgo ATA.

La mediana de seguimiento fue de 9 años (RIQ 4–17; rango 0–23). Durante el seguimiento, el 10,5% presentó recurrencia ganglionar cervical y el 57,9% requirió tratamientos adicionales: 36.8% segunda cirugía, 47.4% nuevas radioablaciones y 5.2% alcoholización ganglionar. La mediana del número de radioablaciones adicionales recibidas fue de 2 (RIQ 1-3) (rango 1-4) y la mediana de la dosis acumulada de radioyodo fue de 104 mCi (RIC 68–190).

Actualmente, no podemos valorar la respuesta al tratamiento y situación actual de 2 pacientes por haber transcurrido <1 año desde la primera radioablación. Entre los 17 evaluables, el 64,7% se encuentra libre de enfermedad y el 35,3% presenta enfermedad persistente (2/3 por metástasis pulmonares y 1/3 por afectación ganglionar cervical). El tiempo hasta situación libre de enfermedad fue de mediana 1 año (IQR 1–2; rango 1–4). La supervivencia global es del 100%.

Conclusiones
Pese a una presentación inicial avanzada y a la frecuente necesidad de tratamientos adicionales, el carcinoma diferenciado de tiroides pediátrico presenta una evolución favorable a largo plazo, siendo esencial un seguimiento prolongado.

SP2/d1-087 *Tiroides*
LA DOSIS DE L-TIROXINA PUEDE PREDECIR EL CARÁCTER PERMANENTE O TRANSITORIO EN LOS PACIENTES AFECTOS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CON GLÁNDULA *IN SITU*

Soler, Laura; Fernández-Cancio, Mónica; Antolín, María; Clemente, María; Campos, Ariadna; Mogas, Eduard; González, Nuria; Baz, Noelia; Camats, Nuria; García-Arumí, Elena; Yeste, Diego.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivos
Analizar factores que permitan diferenciar de una forma temprana entre hipotiroidismo permanente (HC-P) y transitorio (HC-T) en pacientes afectos de hipotiroidismo congénito (HC) con glándula 'in situ' (GIS).

Pacientes y método
Análisis retrospectivo de datos bioquímicos y de imagen de 128 pacientes afectos de HC con GIS ya reevaluados que proceden de una cohorte de 144 pacientes con sospecha de dishormonogénesis tiroidea (DHT) seguidos en un Hospital Universitario de tercer nivel. En todos ellos se realizó: estudio molecular de genes relacionados con DHT; valores de tirotropina, T4 libre y tiroglobulina; patrón gammagráfico al diagnóstico y dosis de I-tiroxina requeridas a los 6 meses de vida, al año, 2 años, 3 años y 4 años de vida. La reevaluación diagnóstica se realizó a una edad media de 3.7 +/- 1.7 años. Se clasificó a los pacientes como HC-P si la TSH era > 10 mU/L (n= 78), como HC-T (n= 25) si la TSH era < 10 mU/L y como disfunción tiroidea (n= 25) si la TSH era entre 5 y 10 mU/L con T4 libre normal. Se analizaron los resultados de cada uno de los grupos y se efectuó un análisis comparativo. Los resultados se expresan en media y desviación típica, con un intervalo de confianza (IC) para la media al 95%. Las comparaciones entre ambos grupos se realizaron con la prueba de Kruskal-Wallis (variables cuantitativas) y con la prueba exacta de Fisher (variables cualitativas). Se analizó el poder predictivo de las variables con un p valor inferior a 0.05. Se realizaron curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para estimar los puntos de corte óptimos para las dosis de I-tiroxina capaces de distinguir entre HC-P y HC-T (IC 95%) y se calculó su sensibilidad y especificidad. Se indica el AUC (*area under the curve*), que se considera adecuado a partir de 0.7. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico 'R' (R versión 4.5.0 (2025-04-11 ucrt).

Resultados
En un total de 73 (50,7%) pacientes del programa catalán de cribado neonatal se han identificado variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta en alguno de los genes estudiados que podrían

explicar su fenotipo. Sin embargo, en 40 pacientes (27,8%) no se ha identificado ninguna variante en los genes estudiados que justifiquen el fenotipo de DHT. En nuestra población, los genes causales más frecuentes son DUOX2 y TG (15,6%, cada uno), seguidos de TPO (11.1%), PAX8 (7,4%) y TSHR (3,7%). El HC-P fue más frecuente en el grupo con variantes genéticas (83%) que en el grupo sin variantes genéticas (14%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles hormonales al diagnóstico ni en los resultados de la gammagrafía entre ambos grupos. Únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dosis de l-tiroxina requeridas durante su evolución (Tabla 1). Los puntos de corte óptimos según edad se expresan en la tabla 1. La presencia de variantes genéticas obtuvo una sensibilidad del 84% y especificidad del 87.5% para clasificar correctamente a los pacientes en ambos grupos.

Conclusiones
En los pacientes afectos de HC con GIS, el único parámetro útil para predecir el fenotipo clínico (permanente o transitorio) fueron las dosis de l-tiroxina durante su evolución. Asimismo, la presencia de variantes en genes relacionados con DHT, también es sugestiva de HC-P.

SP2/d1-088 *Tiroides*
PERFILES HORMONALES DISCORDANTES COMO CLAVE DIAGNÓSTICA EN SÍNDROMES DE RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS
Rueda i Rausell, Joaquim; Del Castillo Villaescusa, Cristina; Pons Ellam, Elisa; Navarro Llop, Raquel; Quiles Vozmediano, Pedro; Tortosa Cantó, Laura.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

Introducción
Los síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas (RHT) son trastornos genéticos caracterizados por una disminución de la sensibilidad tisular a dichas hormonas. Se deben a mutaciones en los receptores nucleares de T3 alfa y beta, a alteraciones en el transporte celular de T3 y T4 y a alteraciones de la conversión de T4 en T3. Los receptores de T3 no se distribuyen de forma homogénea en los distintos tejidos por lo que la expresión clínica de estos síndromes es muy variable. La presencia de perfiles hormonales discordantes y la variabilidad clínica pueden retrasar el diagnóstico.

Objetivos
Describir las características clínicas, bioquímicas y evolutivas de dos casos pediátricos no relacionados de RHT secundarios a mutaciones en los genes THRB y THRA, que codifican los receptores nucleares de T3 (TRβ y TRα).

Descripción de los casos clínicos
Caso 1
Paciente mujer de 10 años en seguimiento por pubarquia precoz. Como hallazgo casual se objetivó elevación persistente de T4L entre 2.14 y 2.65 ng/dL (0.7–1.5) y T3L entre 8.86 y 14.7 pg/mL (1.7–3.7), con TSH no suprimida entre 2.15 y 3.8 microUI/mL (0.35–4.9). No presentaba clínica de hipo ni hipertiroidismo ni alteraciones del neurodesarrollo. La ecografía tiroidea mostró glándula ligeramente aumentada de tamaño y vascularización, sin nodularidad. La resonancia magnética hipofisaria (RM) fue normal. El estudio genético identificó en heterocigosis la variante probablemente patogénica c.1303C>T (p.His435Tyr) en el gen THRB. La talla actual es de 134.4 cm (-0.78 DE) con edad ósea acorde a la cronológica. Su evolución clínica es estable, sin tratamiento específico. El estudio de segregación familiar está pendiente.

Caso 2
Paciente varón de 16 meses que consulta en neuropediatría por retraso psicomotor, hipotonía, talla baja y elevación de CPK. En análisis genético dirigido se objetiva mutación en heterocigosis c.629T>C (p.Val210Ala) el gen THRA. Se recibe en endocrinología con 2.4 años, talla 80.4 cm (-3.70 DE) y velocidad de crecimiento 3.67 cm/año (-4.61 DE). Analítica con TSH 2.19 microUI/mL (0.35–4.9), T4L 0.7 ng/dL (0.6–1.5) e IGF-1 27 ng/mL (-0,89 DE). Tras iniciar tratamiento con levotiroxina se observó mejoría clínica parcial y del crecimiento. A los 4 años, con talla 99.9 cm (-2.88 DE), IGF1 68 ng/mL (-0.46 DE) y test de clonidina alterado, se inició tratamiento con hormona de crecimiento. En la actualidad, con 8.67 años, presenta talla de 126.7 cm (-1.18 DE) y velocidad de crecimiento 6.53 cm/año (1.35 DE).

Conclusiones
1. Los síndromes de RHT presentan una elevada variabilidad clínica.
2. Las mutaciones en THRB presentan elevación de T3L y T4L con TSH normal o ligeramente elevada secundaria a la disminución de la sensibilidad hipofisaria a T3 por afectación del receptor TRβ2. Pueden coexistir manifestaciones de hipo e hipertiroidismo debido a la expresión tisular variable de los receptores TRβ y TRα o situación de eutiroidismo sin necesidad de tratamiento, como en nuestro caso.
3. Las mutaciones en THRA se asocian a T3L normal o elevada, T4L normal o baja y TSH normal o levemente elevada, con clínica de hipotiroidismo tisular que afecta al crecimiento y al sistema neuromuscular, mostrando mejoría tras levotiroxina.

4. El diagnóstico genético permite un tratamiento y seguimiento individualizados.

SP2/d1-089 *Misceláneas*

ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DE LOS NIÑOS CON SÍNDROMES DISMÓRFICOS. UN ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DE NUESTRA ÁREA

Martín Armentia, Sara; Gil Rivas, M.ª Teresa; Valencia Soria, M.ª Cristina; Tapia Gómez, Ana M.ª; Hernández González, Natalio; Cabrero Hernández, Marta.

Hospital Virgen de la Concha, Zamora, España.

Introducción

Hablamos de síndrome dismórfico cuando un paciente presenta de manera congénita un conjunto de malformaciones o una alteración llamativa del fenotipo. En gran parte de las ocasiones esta patología es debida a una causa genética. Las glándulas endocrinas proceden de las tres capas principales del desarrollo embrionario (ectodermo, mesodermo y endodermo) por lo que estas alteraciones genéticas pueden influir en el desarrollo y posterior función de cualquiera de estas glándulas.

Objetivos

Hipótesis: Los pacientes dismórficos son atendidos con mayor frecuencia en la consulta de neurología respecto a otras consultas de nuestro centro, ya que en muchos de estos síndromes suelen cursar con retraso en el desarrollo. Los pacientes con mutaciones genéticas pueden presentar con alta frecuencia patología endocrinológica.

Objetivo: Estudio descriptivo de los niños con síndromes dismórficos estudiados en el servicio.

Material y método

Diseño de estudio: Observacional descriptivo y retrospectivo con datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes

Criterios de inclusión en el estudio: Pacientes dismórficos, definidos como pacientes que presentaron un conjunto de malformaciones mayores o menores o alteraciones del fenotipo debidas a una causa genética común confirmada. Fueron excluidos pacientes con causa genética sospechada y no confirmada o aquellos pacientes cuya patología era derivada de noxa fetal (Infección intraútero, tóxicos, hipoxia...)

Se recogieron variables descriptivas como sexo, edad, antropometría al nacimiento y durante el seguimiento en consulta, (siempre previo a valoración por endocrinología) Se obtuvieron datos del tipo y fecha del estudio realizado (Cariotipo, exoma, CGH Array y otros.) y del profesional que había solicitado dicho estudio (neurólogo, neonatólogo, endocrinólogo...)

Se decidió estudiar las siguientes variables endocrinológicas: *Crecimiento:* pacientes con datos antropométricos sugestivos de patología, *Pubertad y patología gonadal*: Pacientes que tuvieron anomalías en el curso y desarrollo de la pubertad. *Tiroides*: patología tiroidea descrita en la historia clínica*. Paratiroides*: anomalías en el metabolismo del calcio. También se registró si estos pacientes tuvieron problema de obesidad o sobrepeso (IMC> 1,5 DE) u otros problemas derivados del síndrome metabólico. (hipertensión, hipercolesterolemia..) o anomalías del metabolismo de los hidratos de carbono.

Resultados

Fueron incluidos en este estudio 52 niños de edad actual comprendida entre 0 y 16 años, 57,7% eran mujeres. El tipo de estudio realizado con más frecuencia fue el CGH array (57,6%) seguido del exoma 32,7 % y en su mayoría fue solicitado por neurología pediátrica (78,8%). La media de edad de los niños al diagnóstico fue de 5,1 (+/- 3,5) años.

Respecto al análisis endocrinológico la patología registrada con mayor frecuencia fueron los problemas en el crecimiento, descritos en el 63,5% de los niños, seguido de los problemas asociados a pubertad: 21,2% y sobrepeso/obesidad 11,5%.

Fue constatada una frecuencia alta de bajo peso al nacer: (17,3% de los pacientes tenía un peso inferior al -1.28 DE) y un 11.5% de los pacientes fue prematuro. Un 9,6% presentó longitud baja al nacimiento (< 2 DE).

Un 43% de los pacientes fue derivado a la consulta de endocrinología, donde la mayoría 98,6% recibió tratamiento y/o seguimiento.

Conclusiones

En todo paciente endocrinológico debemos buscar estigmas malformativos y en todos los pacientes sindrómicos debemos monitorizar de manera estrecha el crecimiento y descartar patología endocrinológica asociada. Una colaboración estrecha entre los especialistas pediátricos es fundamental para el correcto seguimiento de estos pacientes.

SP2/d1-090 *Misceláneas*

ALTERACIONES ENDOCRINOMETABÓLICAS EN PACIENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

Gil Ángel, Irene; Sanz Fernández, María; Mora Sitja, Marina; Ojeda Velázquez, Inés; Carrascón González-Pinto, Lucía; Celá de Julián, Elena.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción
Los pacientes con anemia de células falciformes (ACF) presentan alto riesgo de descompensaciones y hospitalizaciones, junto con una malnutrición energético-proteica, que contribuyen a disfunción orgánica y alteraciones endocrino-metabólicas. Tanto la enfermedad como su tratamiento, incluido el trasplante de células madre hematopoyéticas y sus efectos tardíos, influyen en el crecimiento, el desarrollo puberal y el estado nutricional, justificando un seguimiento endocrinológico.

Objetivos
El objetivo principal es un análisis descriptivo de las alteraciones endocrino-metabólicas en pacientes con ACF y, secundariamente, comparar si hay diferencias entre pacientes con trasplante hematopoyético frente a los que no.

Material y método
Estudio analítico, retrospectivo y unicéntrico en la Sección de Endocrinología Infantil en un hospital de tercer nivel. Incluye pacientes de 10-20 años con ACF, sometidos o no a trasplante hematopoyético, en seguimiento en consultas de Endocrinología.

Se realiza un primer análisis descriptivo y posterior comparación de ambos grupos, realizando test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar normalidad. Para el análisis comparativo de variables cualitativas se utiliza Chi cuadrado y para variables cuantitativas t de Student. Posteriormente, un análisis multivariable expresado como modelo de regresión lineal con contraste del efecto mediante F de Fisher y significación con pruebas t bilaterales. Se considera significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados
Se incluyen 95 pacientes, 40 (42,1%) mujeres [15 (37,5%) trasplantadas y 25 (62,5%) no trasplantadas] y 55 (57,9%) varones [19 (34,55%) trasplantados y 36 (65,45%) no trasplantados]. La mediana de edad del trasplante es 9 años. Los pacientes trasplantados presentan mayor número de ingresos (p= 0,044).

Respecto al total de pacientes, 11 (11,58%) presentan diagnóstico de talla baja, 7 no trasplantados y 4 trasplantados. Uno de ellos, no trasplantado, se encuentra en tratamiento con rhGH por déficit de hormona de crecimiento. Tres de los no trasplantados están diagnosticados de retraso constitucional y del desarrollo.

Cinco (5,26%) presentan alteraciones puberales, todas trasplantadas mujeres. La edad de inicio puberal (Tanner II) en varones trasplantados es 13,33 (DE: 1,03) años frente a 11,50 (DE: 1,41) años en no trasplantados. El inicio puberal en mujeres trasplantadas es 11,50 (DE: 2,26) años frente a 10,20 (DE: 1,30) años en no trasplantadas. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de inicio puberal en trasplantados frente a no trasplantados (p= 0,023). 3 presentan hipogonadismo hipergonadotropo en tratamiento sustitutivo, 1 amenorrea secundaria y 1 pubertad adelantada, sin tratamiento.

Con respecto al metabolismo hidrocarbonado, dadas las alteraciones que estos pacientes pueden presentar en la glicosilación de la hemoglobina, se ha determinado el valor de la fructosamina. Se ha obtenido el valor de fructosamina en 10 pacientes. Los valores normales de fructosamina se encuentran entre 200 y 285 µmol/L, presentando 8 pacientes niveles por encima de la normalidad.

Tres (3,16%) presentan alteraciones del metabolismo fosfocálcico, 2 no trasplantados por déficit de vitamina D, y 1 trasplantado con diagnóstico de osteonecrosis de cadera en tratamiento con zoledronato.

Conclusiones
Por la cronicidad de la ACF es necesario buscar y diagnosticar alteraciones endocrino-metabólicas, llevando a cabo un seguimiento estrecho. En nuestra muestra, la patología más prevalente fue la talla baja.

SP2/d1-091 *Suprarrenales*
DETERMINACIÓN DE CORTISOL BASAL COMO PREDICTOR DEL RESULTADO DEL TEST CORTO DE TETRACOSACTRINA EN DOSIS BAJAS

Cumeras Osuna, Julia; Yeste Fernández, Diego; Campos Martorell, Ariadna; Aguilar Riera, Cristina; Giralt Arnaiz, Marina; Clemente León, María.

Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Introducción
El test corto de tetracosactrina a dosis bajas (LDSST) se utiliza para evaluar el eje hipotálamo–hipófisis–adrenal (HHA), mediante la estimulación de cortisol por tetracosactrina (análogo de ACTH). Estudios en población adulta establecen puntos de corte de cortisol basal que pueden predecir si el pico de cortisol será adecuado durante el test, permitiendo mejorar la selección de pacientes candidatos a la realización de

la prueba. Hasta la fecha no existen (o existen pocos datos) en población pediátrica.

Objetivo
Determinar si el cortisol basal puede predecir de forma precisa una respuesta adecuada del eje HHA durante el test de LDSST en población pediátrica.

Pacientes y métodos
Estudio analítico, retrospectivo y unicéntrico. Criterios de inclusión: edad entre 1-18 años con sospecha de disfunción del eje HHA, LDSST realizado siguiendo el protocolo del hospital. Criterios de exclusión: edad inferior a 1 año, datos incompletos. Periodo de inclusión: test realizados entre Junio 2016 y Junio 2025. Niveles de cortisol medidos a los 0, 15 y 30 minutos tras la administración de tetracosactrina 0,5 µg/1.73 m^2. La respuesta al LDSST se consideró adecuada si el cortisol alcanzaba ≥18 µg/dL en cualquier momento.

Se definieron dos cohortes; una cohorte de estudio para establecer puntos de corte de cortisol basal y una cohorte de validación independiente para evaluar el rendimiento diagnóstico de dichos puntos de corte.

Selección de los puntos de corte de cortisol basal buscando la máxima sensibilidad y especificidad en la curva ROC (generada con las determinaciones de cortisol basal y la respuesta al LDSST). En la cohorte de validación se analizaron los valores predictivos positivo y negativo (VPP, VPN).

Resultados
En la cohorte de estudio (n=67), la curva ROC mostró un AUC de 0,887 (IC 95% 0,8-0,955), permitió identificar un punto de corte de cortisol basal ≥14,03 µg/dL para predecir un resultado adecuado (sensibilidad del 100%) y un punto de corte de cortisol basal ≤6,22 µg/dL para predecir una respuesta inadecuada (especificidad del 100%).

En la cohorte de validación (n=40) se clasificaron los pacientes según sus niveles de cortisol basal en 3 grupos: 1) pacientes con predicción de respuesta adecuada (cortisol basal ≥14,03 µg/dL), 2) pacientes con predicción de respuesta inadecuada (cortisol basal ≤6,22 µg/dL) y 3) grupo indeterminado (cortisol basal 6,22-14,03 µg/dL). Todos los pacientes con predicción de respuesta adecuada (n=5) tuvieron un resultado adecuado, VPP 100% (IC 95% 0,54-1) y lo mismo para los pacientes en los que se predijo una respuesta inadecuada (n=16), VPN 100% (IC 95% 0,8-1).

La aplicación de estos puntos de corte habría permitido evitar de forma segura el LDSST en el 41,8% de los pacientes de la cohorte de estudio y en el 52,5% de la cohorte de validación.

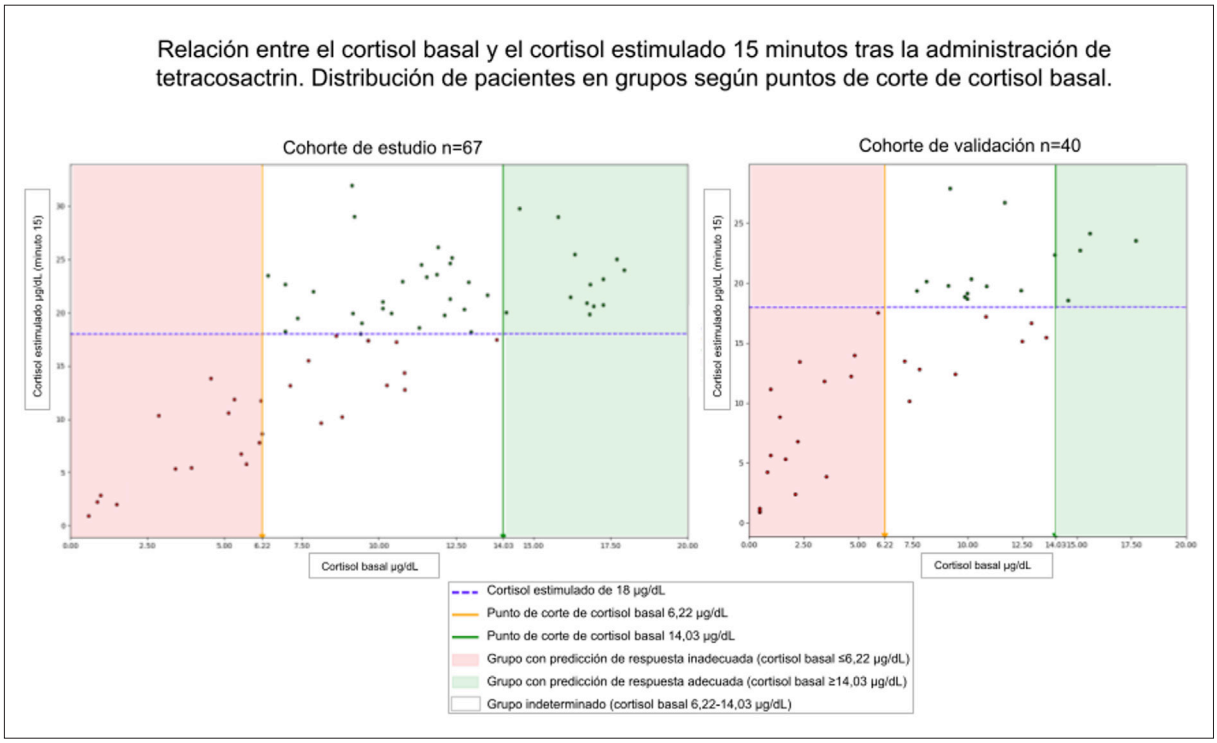


Figura 1.

Conclusiones
Los puntos de corte de cortisol basal permiten reducir de forma segura la necesidad de pruebas dinámicas en una proporción sustancial de pacientes con sospecha de insuficiencia suprarrenal secundaria-terciaria. Un cortisol basal ≥14.03 µg/dL predice con suficiente seguridad una respuesta adecuada al LDSST por lo que proponemos evitar la realización de dicho test. Un cortisol basal ≤6.22 µg/dL es muy sugestivo de una insuficiencia suprarrenal por lo que proponemos mantener tratamiento con hidrocortisona a dosis sustitutivas y repetir la determinación de cortisol basal en 4-6 semanas. En los pacientes con determinaciones intermedias de cortisol basal sigue siendo fundamental la realización del test.

SP2/d1-092 *Suprarrenales*
CRIBADO NEONATAL PARA LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA CON SEGUNDOS MARCADORES: EXPERIENCIA DESDE LAS UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA

Ramon-Krauel, Marta[1]; Campos Martorell, Adriana[2]; Amat Bou, Montserrat[1]; López-Galera, Rosa María[3]; García-Villoria, Judit[4]; Laguna Moreno, Javier[4]; Argudo Ramírez, Ana[4]; González de Aledo Castillo, José Manuel[4]; Casas Mercadal, Gregori[5]; Oriola Ambros, Josep[6]; Diaz Troyano, Noelia[7]; Giralt Arnaiz, Marina[7]; Valls Lafon, Ana[8]; Sosa García, Rebeca María[8]; Soler-Lecha, Anna[9]; Prats-Viedma, Blanca[9]; García-Villoria, Judit[10]; Clemente León, María[2].

[1]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España; [3]Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona. Instituto de Investigación Biomédicas August Pi Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; [4]Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona. Instituto de Investigación Biomédicas August Pi Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; [5]Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), ISCIII, Madrid, España; [6]Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Sección de Genética Molecular, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Hospital Clínic, Barcelona, España; [7]Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España; [8]Servicio de Bioquímica y Hormonas. Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [9]Servicio de Salud Maternoinfantil, Agencia de Salud Pública de Cataluña (APSCAT), Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña, Barcelona, España; [10]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción
En 2024 se inicia el cribado neonatal para la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) en Cataluña. A diferencia de otros cribados, éste dispone de segundos marcadores por cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem, lo que debería disminuir el número de falsos positivos y la necesidad de extraer una segunda muestra. El estudio genético confirmatorio se realiza desde la misma muestra del cribado. Existen dos unidades clínicas de referencia que se reparten el territorio de Cataluña.

Objetivo
Describir la experiencia de las unidades clínicas de referencia, tras un año y medio de implementación del cribado con segundos marcadores.

Pacientes y métodos
Estudio retrospectivo de 1 de julio de 2024 a 31 de diciembre de 2025 de los casos positivos en el cribado de HSC en Cataluña que han sido notificados a las unidades clínicas. Describir datos bioquímicos en sangre de talón y datos clínicos y bioquímicos en las unidades de referencia, así como tiempos de respuesta, estado clínico y abordajes realizados.

Resultados
De un total de 82.221 muestras, 1.860 (2,2%) resultan positivas con el primer marcador (17OHP4). De estas últimas, en 1.718 (92,4%) se concluye falso positivo con los segundos marcadores, en 8 el resultado es positivo y son remitidas a las unidades de referencia y en 142 se solicita una segunda/tercera muestra (en 140 se descarta patología y 2 son remitidos con bajo índice de sospecha). En los 8 casos remitidos tras la primera muestra se confirma el diagnóstico, siendo 1 caso una forma no clásica (niño en que se aplica el cribado a su llegada a Cataluña con 1.6 años), 6 corresponden a una forma clásica con pérdida salina y 1 caso a un déficit de 11betahidroxilasa. La incidencia en nuestra muestra es 1/11.746 para las formas clásicas de HSC (1/13703 déficit de 21-hidroxilasa). Los 2 casos en que se da aviso con baja sospecha corresponden a prematuros, uno portador y otro con una determinación de 21deoxicortisol alto aislado atribuido a una interferencia endógena. Los casos se detallan en la tabla 1 . Ninguno de los casos no confirmados inicia tratamiento por baja sospecha en los marcadores.

De los 7 casos confirmados de HSC forma Clásica, 2 tenían un diagnóstico genético prenatal e inician tratamiento en otro centro antes de tomar la deter-

Tabla 1.

Caso	Centro	Sexo	Edad gestacion (semanas)	Z-Score Peso Nacimiento	Edad muestra (h)	17-OH-P4 (nmol/L) 1ª M	2º MARCADORES					CYP21A2/CYP11B1 alelo 1	CYP21A2/CYP11B1 alelo 2	Prader	Diagnóstico definitivo
							17 OH P4 µg/L	Androstenodiona (µg/L)	21-Deoxycortisol (µg/L)	11-Deoxycortisol (µg/L)	Cortisol (µg/L)				
1	SJD	M	41	2,0	48	560,1 (VN< 13.8)	101,4 (VN<3)	71,2 (VN=0,15-1,45)	15,1 (VN=0,02-0,15)	1,9 (VN<14)	21,2 (VN=77-348)	c.290-13C>G	c.952C>T	V	21-OH clásica
2	VH	F	40	3,7	52	548,3 (VN<13.8)	89 (VN<3)	36 (VN=0,15-1,45)	6,9 (VN=0,02-0,15)	1 (VN<14)	14 (VN= 77-348)	c.290-13C>G	deleccion exones 1-7	IV	21-OH clásica
3	VH	F	39	1,2	49	726 (VN <15.6)	226 (VN<3)	75 (VN=0,15-1,45)	24,9 (VN=0,02-0,15)	1,8 (VN<14)	17,2 (VN= 77-348)	c.952C>T	conversión exones 1-3	II	21-OH clásica
4*	SJD	F	37	-0,5	73,5	107,1 (VN<21.9)	10,1 (VN<3)	0 (VN=0,15-1,45)	0 (VN=0,02-0,15)	1,8 (VN<14)	0 (VN= 77-348)	conversión exones 1-3	conversión exones 1-3	III	21-OH clásica
5	SJD	M			13870	49,3 (VN<12.8)	13,6 (VN<3)	0,1 (VN=0,15-1,45)	6,1 (VN=0,02-0,15)	0,3 (VN<14)	78,1 (VN= 77-348)	c.841G>T	c.841G>T	V	21-OH no clásica
6	VH	F	32	-0,5	1ª 50	1ª 8,7 (VN<78.3)	0 (1ª) VN<22	0 (1ª) (VN<4,1)	0 (1ª) (VN<1,8)	0 (1ª) (VN<8,7)	0 (1ª) (VN=5-77)				FALSO POSITIVO
					2ª 408		0 (2ª) VN<2,4	0 (2ª) (VN<3,4)	4,4 (2ª) (VN<1,4)	0 (2ª) (VN<2,5)	0 (2ª) (VN=5-115,3)				
					3ª 744	3ª 6,1 (VN<29,3)	0,2 (3ª) VN<2,4)	0 (3ª) (VN<3,4)	6,3 (3ª) (VN<1,4)	0,(3ª) (VN<2,5)	0,(3ª) (VN=5-115,3)				
7	VH	F	40	3,5	60	190 (VN<12.8)	33,2 (VN<2,4)	17,6 (VN<3,4)	10,4 (VN<1,4)	1,4 (VN>2,5)	12,4 (VN=5-115,3)	c.841G>T; c.920dupT;c.952C>T; c.1066C>T; c.1330C>T	c.952C>T	III	21-OH clásica
8*	VH	F	40	1,7	48	51,3 (VN<12.8)	2,9 (VN<2,4)	2,1 (VN<3,4)	2,9 (VN<1,4)	0,3 (VN<2,5)	44,2 (VN=5-115,3)	c.290-13C>G	c.952C>T	IV	21-OH clásica
9	SJD	M	32	0,8	816ª (3ª muestra)	3ª 110 VN<29,3	3,5 (VN<2,4)	4,8 (VN<3,4)	2,3 (VN<1,4)	0,3 (VN>2,5)	1,2 (VN=5-115,3)	delección exones 1-7		V	portador 21-OH
10	SJD	M	40	-0,4	48h	27,7 (VN<12,8)	2 (VN<2,4)	23,6 (VN<3,4)	1,7 (VN<1,4)	155,9 (VN<2,5)	11,1 (VN=5-115,3)	c.598dup	c.1066C>T	V	11-BetaOH clásica

*en tratamiento sustitutivo en la toma de la muestra

minación del cribado y en 3 existía sospecha por virilización. En estos 7 casos el aviso llega a los 7±2,3 días de vida y todos son visitados al día siguiente. En el momento de la visita ningún caso presenta deshidratación ni hiponatremia. Todos inician tratamiento por vía oral en la primera visita (8±2,3 días de vida). Un caso se remite con sospecha de déficit de 11betahidroxilasa por segundos marcadores y no se inicia tratamiento con fludrocortisona. El estudio genético confirma el diagnóstico. Se dispone del resultado del estudio genético a los 35±24 días de vida.

Conclusiones

El cribado con segundos marcadores permite disminuir los falsos positivos y la necesidad de extraer segundas muestras y detecta casos de déficit por 11betahidroxilasa. El cribado con segundos marcadores permite iniciar el tratamiento de forma precoz, sin clínica de deshidratación ni necesidad de tratamiento endovenoso y evita tratar a pacientes que posteriormente no son confirmados. El realizar el estudio genético a partir de la muestra del cribado permite obtener la confirmación genética de forma rápida.

SP2/d1-093 *Suprarrenales*
PERFILES DE CORTISOL EN SALIVA, HORARIOS Y SU RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE HIDROCORTISONA EN PACIENTES CON DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA

Ojeda Velázquez, Inés; Mora Sitjà, Marina; Sanz Fernández, María; Gil Ángel, Irene; Carrascón González-Pinto, Lucía; Llorente Martín, Elena.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción

La dosificación del tratamiento corticoide con hidrocortisona en pacientes con déficit de 21-hidroxilasa (21OHD) es complicada. La administración de hidrocortisona produce un pico de cortisolemia entre 60 y 90 minutos tras la ingesta oral, con una vida media que varía de 40-225 minutos. Esto último varía de forma interindividual, y se ve influenciado por la absorción, la ingesta e incluso el estadio de desarrollo puberal.

En un mismo paciente podemos tener en el día horas en las que haya sobretratamiento con un pico elevado de cortisolemia, y en las horas previas a la siguiente dosis estados de infratratamiento por debajo de las dosis mínimas de cortisol necesarias.

El control del tratamiento se realiza con mediciones de cortisol y 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en analítica matutina basal, así como la clínica, el crecimiento y la maduración ósea del paciente.

La medición de cortisol en saliva es una técnica sencilla, validada y no invasiva, cuyos valores se correlacionan adecuadamente con el cortisol sérico.

Objetivo
Describir los niveles de cortisol en saliva en las horas tras la administración de hidrocortisona en pacientes con 21OHD.

Material y métodos
Se plantea un estudio descriptivo y unicéntrico en un servicio de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel.

Se recogieron muestras de horarias de cortisol en saliva en pacientes con forma clásica de hiperplasia suprarrenal congénita, tomadas por los familiares en su domicilio realizando sus actividades habituales de la vida diaria.

Resultados
Se han obtenido muestras de 6 pacientes. Todos ellos son formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida salina diagnosticados en periodo neonatal mediante cribado e iniciado el tratamiento en el primer mes de vida. Reciben tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona. A continuación, se describe a cada paciente:

P1: varón de 5 años y 10 meses. Mutación en ambos alelos del gen con deleción de exones del 1-7. Tratamiento con hidrocortisona cada 6 horas: 4-4-2-2 mg (16,6mg/m2/día).

P2: mujer de 7 años y 6 meses. Mutación en alelo paterno (c.293-13 C>G + c.955 C>T) y materno (c.293-13 C>G) en el intrón 2. Tratamiento con hidrocortisona cada 8 horas: 4-4-4 mg(13,63mg/m2).

P3: varón de 10 años y 5 meses. Mutación en el intrón 2 (c.293-13 A/C>G) en homocigosis. Tratamiento con hidrocortisona cada 8 horas: 7-5-5mg(14,01mg/m2/ día).

P4: varón de 6 años. Mutación en un alelo en el intrón 2 (c.293-13 C>G) y alteración leve c.844G>T (p.Val282Leu), en el segundo alelo conversión génica que incluye los exones 6, 7 y 8. Tratamiento con hidrocortisona cada 8 horas: 4-4-4mg(14,11mg/m2/ día).

P5: mujer de 9 años y 11 meses. Doble mutación en alelo materno y paterno en el intrón 2 (c.293-13 C>G) y alteración leve c.844G>T (p.Val282Leu). Tratamiento con hidrocortisona cada 8 horas: 10-5-5mg(14,7mg/m2/ día).

P6: varón 5 años y 2 meses. Doble mutación en alelo materno y paterno en el intrón 2 (c.293-13 C>G) y alteración leve c.844G>T (p.Val282Leu).Tratamiento con hidrocortisona cada 8 horas: 4-4-4mg(15,58mg/m2/ día).

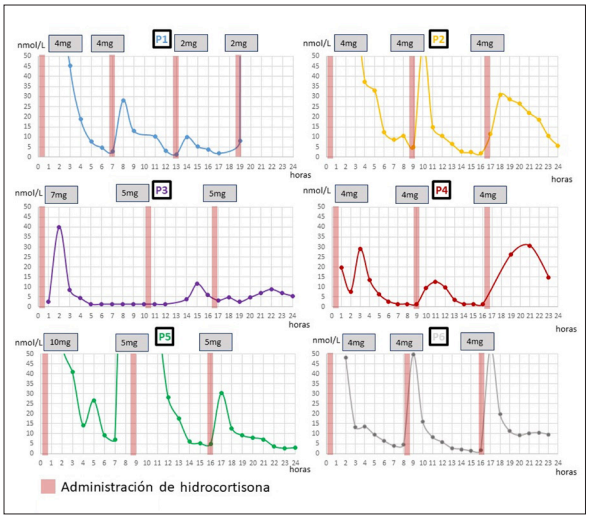


Figura 1. Niveles de cortisol en saliva (nmol/L) en relación a las horas (h) tras administración de dosis de hidrocortisona durante un día.

Conclusiones
En estos pacientes con 21OHD, con independencia de la pauta de tratamiento que reciben, no se consigue replicar el ritmo circadiano del cortisol. En todos ellos se observan periodos de infratratamiento previo a la siguiente dosis de hidrocortisona, y de sobretratamiento inmediatamente después de la dosis.

Hacen falta más estudios para determinar si uno u otro fraccionamiento consigue mejores efectos a largo plazo.

SP2/d1-094 *Suprarrenales*
IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA FORMATIVO PARA PACIENTES CORTICODEPENDIENTES EN ADMINISTRACIÓN DE HIDROCORTISONA INTRAMUSCULAR
Viteri Estévez, Estefanía del Pilar; Marrero Ossorio, Alba; Latre Gorbe, Cristina; Casano Sancho, Paula.

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

Introducción
La insuficiencia suprarrenal (IS) aguda en edad pediátrica representa una condición potencialmente mortal que requiere un tratamiento sustitutivo adecuado. La crisis suprarrenal constituye una emergencia médica con una incidencia de 2.7 a 4.27 eventos por 100 pacientes-año en población pediátrica. Las guías internacionales recomiendan la educación de pacientes y cuidadores en la administración intramuscular (IM) de hidrocortisona en domicilio, en casos de necesitar dosis de estrés en días de enfermedad y presentar mala tolerancia a la vía oral como estrategia funda-



Figura 1.

mental para evitar una crisis suprarrenal y reducir la necesidad de hospitalización.

Objetivos

Describir las características demográficas, clínicas y evolutivas de pacientes pediátricos con IS que recibieron formación en administración de hidrocortisona intramuscular. Evaluar el uso posterior de hidrocortisona IM y el efecto de dicho programa educativo en incidencia de descompensaciones y necesidad de ingreso hospitalario.

Materiales y métodos
Estudio descriptivo prospectivo en un hospital de tercer nivel, tras implementación de programa educativo en pacientes pediátricos <18 años con diagnóstico de IS primaria o secundaria entre 2024-2026. Se desarrolló un material educativo específico para la formación en la técnica de administración IM de hidrocortisona de emergencia, que incluye instrucciones paso a paso, indicaciones para su uso y medidas de seguridad. Todos los pacientes con sus cuidadores recibieron formación estructurada por enfermera referente del servicio utilizando este material. Se recogieron variables demográficas, etiología de la IS, utilización de hidrocortisona IM en domicilio, episodios de descompensación y necesidad de ingreso hospitalario. Se analizaron frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas.

Resultados
Se incluyeron 41 pacientes con insuficiencia suprarrenal (29 primaria, 12 secundaria). La edad media al diagnóstico fue de 10 años y 3 meses (rango: 2 meses-18 años). La distribución por sexo fue 61% masculino y 39% femenino. Las etiologías más frecuentes de IS primaria fueron: hiperplasia suprarrenal congénita (41%), insuficiencia suprarrenal autoinmune (10%), adrenoleucodistrofia (21%), síndrome triple A (7%) y otras causas (21%). En IS secundaria: post procesos oncológicos (66%), panhipopituitarismo (17%) y otras (17%). Durante el período de seguimiento posterior de 24 meses, 3 pacientes (7.3%) utilizaron hidrocortisona intramuscular en domicilio. Se registraron 10 episodios médicos con riesgo de descompensación (infecciosos, vómitos, etc.) que requirieron ingreso hospitalario en 6 pacientes (12.1 ingresos por 100 pacientes-año). No se registró ningún episodio de crisis suprarrenal aguda. En comparación, durante los 12 meses previos a la formación se registraron 11 episodios de riesgo que requirieron ingreso en 10 pacientes (26.8 ingresos por 100 pacientes-año), incluyendo 2 episodios de sospecha de crisis adrenal aguda (4.87 episodios por 100 pacientes-año). Por tanto, se observó una reducción del 55% en la tasa de ingresos hospitalarios. No se registraron fallecimientos relacionados con crisis suprarrenal durante el período de estudio.

Conclusiones
La formación estructurada en la administración de hidrocortisona IM de emergencia es una intervención factible y efectiva en pacientes pediátricos con IS. Tras la implementación del programa educativo en nuestro centro, se observó una reducción en la tasa de ingresos hospitalarios y la ausencia de episodios de crisis suprarrenal. Podemos concluir, por tanto, que la educación estructurada contribuye a la prevención de crisis suprarrenales graves y reduce la necesidad de hospitalización. La disponibilidad del material educativo facilita la implementación de programas educativos homogéneos en otros centros, promoviendo la estandarización de la formación a nivel nacional e internacional.

SP2/d1-095 *Suprarrenales*
¿DÉFICIT GLUCOCORTICOIDE AISLADO FAMILIAR CON AFECTACIÓN MINERALOCORTICOIDE? TRAS 20 AÑOS DE UN CASO 'DE LIBRO', CASI NO DIAGNOSTICAMOS ESTE SEGUNDO CASO... ¡HABÍAN CAMBIADO 'EL LIBRO'!
Guitart Martínez, María; Sáez Bastida, Elena; Cerda Checa, Susana; Fuentes Castelló, Miguel Ángel.

Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante), España.

Introducción
El déficit aislado familiar de glucocorticoides es una causa infrecuente de insuficiencia suprarrenal primaria en Pediatría. Se caracteriza por un déficit selectivo de cortisol con elevación marcada de ACTH y preservación de la función mineralocorticoide. Clínicamente suele manifestarse en los primeros años de vida con hiperpigmentación cutáneo-mucosa e hipoglucemias recurrentes. La ausencia de alteraciones hidroelectrolíticas ha sido hasta hace poco considerada un rasgo definitorio de esta entidad, permitiendo diferenciarla de otras causas de insuficiencia suprarrenal primaria.

Describimos dos casos pediátricos de déficit aislado familiar de glucocorticoides, uno antiguo con presentación típica y otro actual con evolución atípica por afectación mineralocorticoide, destacando la evolución en el tiempo de nuestro conocimiento de la variabilidad clínica de esta entidad.

Descripción de los casos y evolución
El primer caso, un niño preescolar diagnosticado hace 20 años, correspondió a una forma típica, con hipoglucemias leves pero sintomáticas e hiperpigmentación progresiva. Asociaba niveles de cortisol indetectables con ACTH marcadamente elevada, con valores de sodio, potasio, aldosterona y actividad de renina plasmática normales. El tratamiento sustitutivo con hidrocortisona logró una completa mejoría clínica y analítica, con adecuada evolución pondoestatural y sin datos de afectación mineralocorticoide durante todo el seguimiento hasta la edad adulta. En aquel entonces el estudio genético sólo implicó al gen del receptor de ACTH que resultó negativo.

El segundo caso, actual, una lactante que presentó inicialmente una clínica compatible con un déficit

glucocorticoide aislado, con hiperpigmentación e hipoglucemias recurrentes, confirmándose el déficit de cortisol con elevación de ACTH y sin alteraciones hidroelectrolíticas al diagnóstico, que respondió al tratamiento con hidrocortisona. Tras 6 años de evolución asintomática, la paciente debutó con crisis de astenia, hiperpigmentación, hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica y elevación de la actividad de renina plasmática, sin hipoglucemia, todo ello diagnóstico de insuficiencia mineralocorticoide. La asociación al tratamiento de fludrocortisona oral normalizó la situación tanto analítica como clínica. Esta evolución resulta excepcional en el déficit aislado familiar de glucocorticoides y hasta hace poco obligaba a pensar en otro diagnóstico. La actualización bibliográfica del tema nos hizo ver que ahora en el 5% de estos casos y con una genética determinada ya no ocurre así.

Conclusiones

1. El déficit aislado familiar de glucocorticoides en los últimos años ha visto como los avances en nuestro conocimiento de su genética causal han ampliado la variabilidad de su espectro clínico.
2. Aunque clásicamente se consideraba una insuficiencia suprarrenal glucocorticoide selectiva, pueden existir un 5% de formas atípicas con afectación mineralocorticoide evolutiva incluso tardía.
3. El seguimiento clínico y bioquímico prolongado tras el inicio del tratamiento glucocorticoide, es fundamental si el estudio genético no es concluyente para descartar que pueda ser uno de estos 5% de casos atípicos.
4. La detección precoz del déficit mineralocorticoide permite optimizar el tratamiento y prevenir complicaciones.

SP2/d1-096 *Disruptores*

PROYECTO HYPIEND: CARACTERIZACIÓN BASAL DE UNA COHORTE INFANTIL EN UN ESTUDIO DE INTERVENCIÓN ESCOLAR SOBRE DISRUPTORES ENDOCRINOS

Ventura Wichner, Paula Sol[1]; Sala, Anna[1]; Ardila, Daniela[2]; Gómez, Julia[2]; Samtani, Reena[2]; Mestres, Nuria[2]; Caubet, Imma[3]; Rodríguez, Raquel[1]; Ocaña, Marta[1].

[1]Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol | IGTP, Badalona, España; [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [3]Colegio Oficial de Médicos de Lleida, Lleida, España.

Introducción

La exposición a disruptores endocrinos (EDC) durante la infancia se ha relacionado con alteraciones en el desarrollo, el metabolismo y el funcionamiento del eje neuroendocrino. El ámbito escolar constituye un entorno clave para el desarrollo de estrategias preventivas, ya que permite intervenir de manera simultánea sobre el alumnado, las familias y la comunidad educativa. Disponer de una caracterización basal robusta resulta fundamental para valorar posteriormente el impacto de intervenciones educativas dirigidas a reducir la exposición a EDC y favorecer cambios conductuales sostenidos. Este estudio se desarrolla en el marco del proyecto HYPIEND, financiado por el programa Horizon Europe (Grant Agreement 01137440).

Objetivo

Describir el diseño del estudio HYPIEND, el proceso de reclutamiento y las características de la cohorte infantil incluida en la evaluación basal.

Metodología

HYPIEND es un estudio de intervención realizado en centros escolares que compara dos estrategias educativas diferenciadas. La intervención holística comprende formación específica para profesorado y familias, actividades educativas orientadas al cambio conductual durante 30 meses basadas en la metodología HAPA, distribución de materiales didácticos sobre EDC, así como la evaluación de posibles fuentes de exposición en el entorno escolar y los comedores, con la posterior emisión de recomendaciones para su reducción. La intervención general se dirige exclusivamente a las familias y se centra en información general sobre EDC y promoción de estilos de vida saludables.

Para la recogida de datos sociodemográficos, de salud y exposición, así como para la entrega de materiales informativos, se desarrolló una aplicación digital específica. El reclutamiento de centros escolares y familias se llevó a cabo mediante reuniones con ayuntamientos, equipos directivos y familias. Con el fin de evaluar la exposición a EDC y la efectividad de las intervenciones, se recogieron muestras de orina nocturna y matutina, así como muestras de heces para el estudio de la microbiota y de sangre para análisis epigenéticos. La obtención de muestras biológicas y las mediciones antropométricas se realizaron mediante unidades médicas móviles, y las muestras fueron almacenadas en un biobanco.

Resultados

Se reclutaron un total de 17 centros educativos (3 rurales, 4 semirrurales y 10 urbanos), incluyendo a 355 niños y niñas de entre 6 y 8 años. Nueve centros fueron asignados aleatoriamente a la intervención holística y ocho a la intervención general. Tras la obtención del consentimiento informado, se realizaron mediciones antropométricas y se recogieron mues-

tras de orina en todos los participantes, así como muestras de heces y sangre en una submuestra aleatoria. En ambos grupos, las familias utilizaron la aplicación digital para completar los cuestionarios. En los centros asignados a la intervención holística se llevaron a cabo las sesiones formativas dirigidas al profesorado, la entrega de material educativo, la evaluación ambiental y el primer taller educativo para familias.

Conclusiones
El proyecto HYPIEND ha permitido constituir una cohorte infantil con una caracterización basal exhaustiva, que posibilitará la evaluación longitudinal de la eficacia de intervenciones educativas escolares diferenciadas orientadas a reducir la exposición a disruptores endocrinos durante la infancia.

SP2/d1-097 *Disruptores*
IMPLEMENTACIÓN DE HERRAMIENTAS DE CRIBADO AMBIENTAL PARA LA DETECCIÓN DE EXPOSICIÓN A DISRUPTORES ENDOCRINOS EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Ruiz, Lorea[1]; Ventura, Paula Sol[2]; Nso Roca, Ana[3]; Bueno Lozano, Gloria[4]; Rodríguez Dehli, Cristina[5]; Lara, Emma[6]; Corripio, Raquel[7]; Vela, Amaia[8]; Bosch, Jordi[2]; Ortigosa, Sandra[9]; Campillo, Ferran[10]; Prado, Ana[11].

1Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España; 2Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España; 3Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España; 4Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, zaragoza, España; 5Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; 6Hospital Infanta Cristina, Parla, España; 7Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España; 8Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; 9Hospital del Mar, Barcelona, España; 10Hospital d'Olot, Olot, España; 11Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

Introducción
En los últimos años se ha observado un aumento sostenido de los trastornos del desarrollo puberal en la infancia, particularmente de la telarquia y la pubertad precoz. Paralelamente, existe una creciente preocupación por el papel de los disruptores endocrinos (DE), compuestos químicos presentes en productos de uso cotidiano, como plásticos, cosméticos, alimentos procesados y productos de limpieza, capaces de interferir con el sistema endocrino. A pesar de la evidencia experimental y epidemiológica disponible, la evaluación sistemática de la exposición ambiental en la práctica clínica pediátrica sigue siendo limitada.

Objetivo
Describir la puesta en marcha y viabilidad de un proyecto multicéntrico destinado a evaluar la utilidad de dos herramientas clínicas —la *Hoja Ambiental Breve de Endocrinología Pediátrica* y la *Historia Clínica Endocrinológica Ambiental Peripuberal*— como instrumentos de cribado de exposición a disruptores endocrinos en población pediátrica, y explorar su relación con alteraciones del desarrollo puberal.

Métodos
Se diseñó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal, de carácter piloto, en el ámbito de consultas de Endocrinología Pediátrica de múltiples centros hospitalarios. Se incluirán entre 80 y 100 niños y niñas de 6 a 10 años que consulten por telarquia precoz, pubertad precoz u otros trastornos endocrinológicos potencialmente relacionados con la exposición ambiental.

La intervención consiste en la implementación sistemática de dos herramientas complementarias: (1) una hoja de cribado ambiental breve, autoadministrada en sala de espera, orientada a identificar exposiciones plausibles y modificables; y (2) una historia clínica ambiental peripuberal estructurada, realizada por personal sanitario entrenado. De forma paralela, se obtendrán muestras de orina para la determinación de biomarcadores de exposición a DE (bisfenoles, parabenos, benzofenonas y otros compuestos), permitiendo evaluar el exposoma externo e interno.

El proyecto incluye además la entrega de recomendaciones preventivas personalizadas y un seguimiento longitudinal para evaluar cambios en la exposición y en la evolución puberal.

Resultados esperados
Se espera demostrar la viabilidad y aceptabilidad de la incorporación de estas herramientas en la consulta clínica habitual, así como describir la prevalencia de factores de riesgo ambientales en la población estudiada. Asimismo, se pretende explorar la concordancia entre la exposición declarada mediante cuestionarios y los niveles urinarios de metabolitos de DE, generando estimaciones preliminares de exposición y su posible asociación con alteraciones puberales.

Conclusiones
La puesta en marcha de este proyecto propone un modelo innovador y pragmático de integración de la salud ambiental en la Endocrinología Pediátrica. La utilización de herramientas de cribado estructuradas, combinadas con biomonitorización urinaria, permite avanzar hacia una evaluación más completa del exposoma infantil. Este enfoque tiene el potencial de mejorar la detección precoz de factores de ries-

go ambientales, orientar intervenciones preventivas y sentar las bases para futuros estudios confirmatorios de mayor envergadura.

SP2/d1-098 *Disruptores*

ENCUESTA SOBRE CONOCIMIENTOS DE DISRUPTORES ENDOCRINOS EN PROFESIONALES DE ENFERMERÍA: ESTUDIO DISENPED DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA SEEP

Prado Carro, Ana María[1]; Ortigosa Gómez, Sandra[2]; Vela Desojo, Amaya[3]; Ruiz Pérez, Lorea[4]; Bueno Lozano, M.ª Gloria[5]; Corripio Collado, Raquel[6]; Rodríguez Dehli, Ana Cristina[7]; Lara Orejas, Emma[8]; Nso Roca, Ana Pilar[9]; Ventura Wichner, Paula Sol[10].

[1]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España; [2]Hospital del Mar, Barcelona, España; [3]Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; [4]Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España; [5]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; [6]Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España; [7]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [8]CHU A Coruña, Parla, España; [9]Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España; [10]Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Badalona, Lleida, España.

Introducción

La exposición a disruptores endocrinos (DE) constituye una creciente preocupación de salud pública por su impacto potencial en el desarrollo hormonal y el bienestar a lo largo de la vida. Los DE son sustancias químicas que interfieren con el sistema endocrino, alterando la función hormonal. La exposición a estos compuestos, especialmente durante periodos de mayor vulnerabilidad como la gestación, la infancia y el periodo fértil, se ha asociado con trastornos del desarrollo neurológico, alteraciones endocrinas y aumento del riesgo oncogénico.

Objetivos

El estudio DISENPED evalúa el conocimiento sobre los disruptores endocrinos (DE) en profesionales sanitarios. Tras la presentación de los resultados en pediatras en el congreso FSEEP 2025, este trabajo amplía el análisis al colectivo de enfermería mediante una encuesta adaptada, con el objetivo de evaluar su nivel de conocimiento, identificar necesidades formativas y analizar su aplicación en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio multicéntrico observacional descriptivo realizado mediante un cuestionario anónimo de 33 preguntas, difundido a través de colectivos profesionales de enfermería de ámbito nacional y autonómico. El cuestionario abordó conocimientos generales sobre DE, principales fuentes de exposición, efectos sobre la salud infantil, inclusión de la exposición en la anamnesis y medidas preventivas recomendadas. La encuesta se distribuyó por vía electrónica y se recogieron respuestas de profesionales de distintas comunidades autónomas. El análisis se llevó a cabo mediante evaluación descriptiva, identificando patrones y áreas de déficit de conocimiento.

Resultados

Se obtuvieron 528 respuestas de profesionales de enfermería de 37 de las 52 provincias españolas; el 93% se identificaron como mujeres. El 70% eran diplomadas o graduadas en enfermería y el 30% contaban con alguna especialidad vía EIR (14% pediatría, 4% medicina familiar y comunitaria y 2,7% matronas). La media de años de ejercicio profesional fue de 23. El 56% trabajaban en el ámbito hospitalario y el 94% en el sistema sanitario público. El 55% desarrollaban su actividad asistencial con población pediátrica o mujeres en edad fértil.

El 78% conocían el término disruptores endocrinos y el 68% los consideraban relevantes para la práctica clínica. Sin embargo, el 75% referían no incluir recomendaciones para evitar la exposición a DE de forma habitual y el 12% solo lo hacían en función del diagnóstico (Fig . 1). La principal causa para no realizar estas recomendaciones fue la falta de conocimientos suficientes, referida por el 76% de las encuestadas.

Conclusiones

1. Los resultados indican que, aunque la mayoría de los profesionales de enfermería conocen el término DE y reconocen la importancia de informar sobre sus efectos en salud, su aplicación en la práctica clínica es limitada y heterogénea.
2. Las recomendaciones para reducir la exposición se realizan con mayor frecuencia en relación con medicamentos, y son menos habituales frente a DE de exposición cotidiana como plásticos, pesticidas, cosméticos y metales.

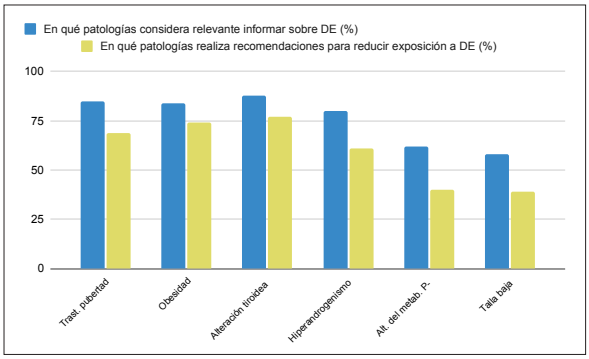


Figura 1.

3. Existe una discrepancia significativa entre las patologías en las que se considera relevante informar sobre DE y aquellas en las que se aplican medidas preventivas.
4. Según nuestros resultados, la principal barrera para ofrecer recomendaciones es la falta de formación específica y de directrices clínicas consensuadas, lo que dificulta la integración sistemática de la prevención de la exposición a disruptores endocrinos en la práctica enfermera.
5. Entre las principales limitaciones se encuentran el tamaño muestral (representa a 1,5: 1000 enfermeras en España) y la distribución heterogénea de las respuestas a nivel geográfico y de subespecialidades.

SP2/d1-099 *Misceláneas*

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO EFICACIA DE UN ROBOT HUMANOIDE INTERACTIVO EN LA MEJORA DE LAS EXPERIENCIAS DEL PACIENTE (PREMS) Y LOS RESULTADOS COMUNICADOS POR EL PACIENTE (PROMS) EN PROCEDIMIENTOS DE HOSPITAL DE DÍA PEDIÁTRICO: PRUEBAS FUNCIONALES DE ENDOCRINOLOGÍA. ESTUDIO ERHIME

Fernández Cristóbal, Juan Ángel[1]; Maeso Méndez, Sandra[2]; Díez López, Ignacio[3].

[1]OSI Araba - BIOARABA, Vitoria., España; [2]HUA Araba - Pediatría, Vitoria. Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España; [3]UPV-EHU, Vitoria. Departamento de Pediatría. UD de Vitoria. UPV-EHU, España.

Presentación

Proyecto estudio, controlado y de Grupos Paralelos con Asignación por Pares para evaluar la eficacia de un robot humanoide interactivo en la mejora de la experiencia (PREMS) y los resultados reportados por el paciente (PROMS) en procedimientos de Hospital de Día Pediátrico.

Hipótesis y justificación

La hipótesis principal es que la utilización de un robot humanoide como coterapia durante procedimientos en el hospital de día pediátrico reducirá significativamente los niveles de ansiedad y dolor agudo (PROMS) y mejorará la experiencia global y la satisfacción (PREMS), en comparación con la atención estándar3. Estudios previos sugieren que los robots sociales con IA reducen el estrés y la ansiedad en niños hospitalizados, mejorando el bienestar emocional y la satisfacción de los padres4.

Diseño y población

El estudio reclutará N=40 pacientes (20 pares), niños de 6 a 14 años programados para una prueba



Figura 1.

funcional de Endocrinología (como Test de LHRH o de ACTH). Los pacientes se emparejarán antes de la aleatorización basándose en el Tipo de procedimiento, Grupo de edad, Sexo y Nivel de ansiedad basal, para asegurar una alta comparabilidad entre los grupos.

Intervención

- Brazo de Intervención (Robot): Se utilizará el robot humanoide UNITREE G1. El protocolo incluye que el robot interactúe con el niño antes, durante y después del procedimiento, guiando ejercicios de respiración, contando cuentos o jugando para distraer y tranquilizar.
- Brazo de Control (Atención Estándar): Recibirá la atención habitual, incluyendo explicaciones verbales y distracción no tecnológica[10].

Variables y mediciones

- PROM Primario (Ansiedad): Se medirá con la Escala de Ansiedad Pediátrica de Yale modificada (m-YPAS) (observacional) en tres momentos: basal, preprocedimiento y durante el procedimiento.
- PROM Secundario (Dolor Agudo): Se evaluará con la Escala Visual Analógica (EVA) o Escalas de Caras (FPS-R) inmediatamente posprocedimiento.
- PREM Primario (Experiencia/Satisfacción): Se utilizará un Cuestionario de Experiencia Pediátrica (PediSQoL o uno *ad-hoc*) reportado por padres y niño, 30 minutos posprocedimiento.

Consideraciones
Se requieren el consentimiento informado de los padres y el asentimiento del niño, enfatizando la voluntariedad de la participación. El análisis estadístico principal se realizará con una prueba t para muestras pareadas y el test de Wilcoxon. De resultado podría extrapolarse medidas futuras con el uso de estos dispositivos.

SP2/d1-100 *Misceláneas*
MODELO DE ABORDAJE PSICOLÓGICO DE UNA UNIDAD DE OBESIDAD PEDIÁTRICA MULTIDISCIPLINAR
Martínez Santín, Paula; García Reyna, Norma Irene; Aguilar Riera, Cristina; Sayol Torres, Laura; Clemente León, María; Mogas Viñals, Eduard.

Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La obesidad en niñas, niños y adolescentes es una enfermedad multicausal, asociada a factores ambientales, genéticos y psicológicos. Presenta mayor prevalencia de ansiedad, depresión, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y trastornos del espectro autista, los cuales influyen de manera bidireccional en su desarrollo y mantenimiento. La modificación de conductas, el manejo del estrés, la motivación, el establecimiento de límites y el fortalecimiento de la autoeficacia son aspectos clave para la mejoría, pero difíciles de lograr sin una intervención psicológica adecuada. Esta requiere acompañamiento basado en técnicas cognitivo-conductuales y un estilo comunicativo centrado en la entrevista motivacional.

Objetivo
Presentar el modelo de abordaje psicológico en pacientes infantojuveniles con obesidad severa atendidos en un hospital de tercer nivel.

Métodos
La unidad ofrece un abordaje multidisciplinar para niñas, niños y adolescentes con obesidad severa. En la primera visita son valorados por endocrinología, nutrición y psicología, incluyendo la detección de comorbilidades como ansiedad o depresión. A partir de esta valoración se entregan pautas iniciales y se define el plan de seguimiento, individual o grupal. Se ofrecen dos modalidades grupales: 1) reeducación nutricional y psicológica, impartida por ambas profesionales con frecuencia bimestral, 2) programas psicoeducativos denominados *En Movimiento*, de tres meses de duración, con sesiones semanales de una hora y media dirigidas a pacientes y familias. Quienes no participan en estas modalidades reciben seguimiento individual para monitorizar la evolución.

Resultados
El abordaje multidisciplinar, junto con el acompañamiento psicológico orientado al cambio, contribuye a mantener la motivación de los pacientes y permite observar mejoras en la calidad del sueño, disminución del sedentarismo, adquisición de hábitos alimentarios más saludables y mejor manejo del estrés y de las emociones desagradables.

Conclusiones
La intervención psicológica es fundamental en el abordaje de la obesidad infantil, pues facilita la modificación de conductas y la adopción de cambios sostenibles en los estilos de vida. Además, brinda apoyo emocional indispensable para pacientes y familias, favoreciendo la adquisición de estrategias prácticas que permiten aplicar en la vida diaria las pautas de los profesionales de la unidad.

SP2/d2-101 *Crecimiento*
SÍNDROME DE WIEDEMANN-STEINER: CAUSA INFRECUENTE DE TALLA BAJA SINDRÓMICA
Sánchez Ruiz, Daniel[1]; Sánchez De Valdés, Aracelis[1]; Pretel Echaburu, Carla[2].

[1]Hospital de Sant Boi, Sant Boi de Llobregat, España; [2]Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell, España.

Introducción
Las variantes patogénicas con pérdida de función en el gen KMT2A, localizado en 11q23.3, constituyen el principal mecanismo molecular asociado al síndrome de Wiedemann-Steiner (MIM 605130). Se trata de una entidad de herencia autosómica dominante, aunque la mayoría de los casos descritos se deben a mutaciones de novo.

El fenotípico clínico es variable y la expresión clínica puede manifestarse desde el período neonatal, durante la lactancia o a lo largo de la infancia. De forma característica, los pacientes presentan una antropometría normal al nacimiento. La talla baja es de inicio precoz, habitualmente evidente en los primeros meses de vida, asociada a hipertricosis cubital, espalda y extremidades. Los rasgos faciales distintivos incluyen pestañas largas, cejas gruesas, hipertelorismo, puente y punta nasal anchos, así como fisuras palpebrales largas, con inclinación hacia abajo y verticalmente estrechas.

Desde el punto de vista neurológico es frecuente la presencia de retraso global del desarrollo, discapaci-

dad intelectual leve a moderada, hipotonía muscular de inicio neonatal y dificultades en la alimentación, especialmente en etapas tempranas de la vida.

Otras manifestaciones asociadas menos frecuentes son las cardiopatías congénitas, malformaciones urogenitales, anomalías dentales y alteraciones esqueléticas, como la fusión anómala de vértebras cervicales. Dado que las características clínicas del síndrome de Wiedemann-Steiner pueden solaparse con otros síndromes genéticos, resulta fundamental establecer un diagnóstico diferencial adecuado, especialmente con los síndromes de Rubinstein-Taybi, Kabuki y Coffin-Siris.

Descripción del caso
Paciente varón de 2 años y 9 meses, remitido a consulta de Endocrinología Pediátrica por estancamiento estatural y rasgos dismórficos. Antecedentes obstétricos: embarazo simple de 37 semanas de gestación, controlado, parto por cesárea urgente por pérdida de bienestar fetal. Antropometría neonatal: Peso: 3.400 g (+1,12 DE) y Longitud: 49,5 cm (+0,52 DE). Antecedentes familiares: padres sanos, no consanguíneos. Talla paterna 182 cm (+0,71 DE) y talla materna 171 cm (+1,16 DE), sin antecedentes relevantes de talla baja ni patología endocrina conocida. Antecedentes personales: destaca un retraso global del desarrollo asociado a hipotonía muscular central congénita moderada-severa, de etiología no filiada, en seguimiento por Atención temprana y Neurología. Asimismo, seguimiento por Gastroenterología Pediátrica y Logopedia por disfagia leve. Exploración física (2 años y 9 meses): Peso 12,26 kg; talla 88 cm (–2,43 DE); IMC: 15,83 kg/m² (p38; –0,32 DE). V. crec.:8,1 cm/año. Envergadura 86 cm. Cociente B/T 0,98 (normal). Tanner I.

Presenta facies peculiar, con fisuras palpebrales estrechas, pestañas tupidas e hipertelorismo. Se objetiva hipertricosis generalizada, más marcada en región dorsal. Manos y pies pequeños, con dedos toscos. Estudios complementarios: analítica sanguínea con bioquímica general, marcadores de enfermedad celíaca, perfil tiroideo, 17-hidroxiprogesterona y andrógenos basales dentro de la normalidad. IGF-1: 103 ng/mL (valores de referencia: 15–189 ng/mL). Cariotipo 46,XY. Edad ósea acorde a la edad cronológica. Ante talla baja de probable etiología sindrómica, se solicita un exoma clínico, que identifica una variante patogénica tipo missense en el gen KMT2A, c.3461G>A (p.Arg1154Gln), compatible con el síndrome de Wiedemann-Steiner.

Conclusión
El diagnóstico del síndrome de Wiedemann-Steiner requiere un alto índice de sospecha clínica, sustentado en el reconocimiento de manifestaciones características como la talla baja, los rasgos faciales distintivos y la hipertricosis. La evaluación de la talla baja de origen sindrómico constituye un desafío diagnóstico relevante, que exige un enfoque sistemático y la participación de un equipo multidisciplinar, con el fin de establecer un diagnóstico etiológico preciso y garantizar un abordaje integral de las distintas manifestaciones clínicas asociadas.

SP2/d2-102 *Crecimiento*
DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DEL SÍNDROME DE SILVER RUSSELL DEBIDO A LA MUTACIÓN PATOGÉNICA EN HOMOCIGOSIS EN EL GEN *HMGA2*

Sanz Page, Elena; Ruiz Pérez, Lorea; García Payá, María Elena.

Hospital General Universitario, Alicante, España.

El síndrome de Silver-Russell (SRS) es un trastorno caracterizado por restricción del crecimiento de inicio prenatal y postnatal, asociado a rasgos faciales característicos y otras anomalías clínicas. Su incidencia se estima de 1 en cada 30.000-100.000 nacimientos, siendo una entidad infradiagnosticada dada la variabilidad fenotípica de dicho síndrome y su heterogeneidad genética. Generalmente, el SRS se produce por un fallo en la impronta genómica pero también por mutaciones monoalélicas en el gen *HMGA2*. Según bibliografía consultada, no existen casos reportados de variantes monoalélicas o en homocigosis del gen *HMGA2*.

Presentamos el caso de una mujer de 15 años, diagnosticada a los 8 años de SRS secundario a una variante patogénica en homocigosis c.283-2A>G en el gen *HMGA2* heredada de la madre y posiblemente debida a una disomía uniparental del cromosoma 12. Mayor de dos hermanos, hija de padres no consanguíneos, madre con talla baja (p3) sin otros antecedentes de interés y padre sano. Embarazo espontáneo con detección en el segundo trimestre de CIR severo, ventriculomegalia, oligoamnios y sospecha de displasia ósea. Nacida a término (39+2 semanas), mediante cesárea, con antropometría severamente disminuida: peso 835 g (-6.39 DE), longitud 31 cm (-11.17 DE) y perímetro craneal 28 cm (-4.4 DE). Desde el periodo neonatal presentó dificultades de alimentación, con ingesta escasa y ganancia ponderoestatural muy limitada (media de 115 g/mes). Retraso psicomotor moderado, con inicio de deambulación a los 2 años con ortesis. En seguimiento desde el nacimiento en consultas de Endocrinología Infantil por hipotiroidismo primario y retraso somatométrico.

Actualmente, a los 15 años de edad presenta talla en -4.6 DE, muy alejada de su talla genética diana y peso en -9.87 DE. A la exploración física, destaca hábito delgado con hiperlaxitud articular, macrocefalia relativa con prominencia frontal, facies triangular, fisuras palpebrales estrecha, pestañas largas, puente nasal hundido, hipoplasia severa del macizo facial, micrognatia con mordida abierta, hipertrofia gingival, apiñamiento dentario, pabellones auriculares hipoplásicos con lóbulos ausentes, pelo ralo, piel fina, ausencia de panículo adiposo y clinodactilia bilateral. Presenta desarrollo puberal completo con hipertrofia del clítoris. A nivel endocrinológico, asocia hipotiroidismo primario en tratamiento con hormona sustitutiva. Menarquia a los 14 años sin incidencias.

Este es el primer caso reportado de una paciente con ambas copias del gen *HMGA2* afectadas. El fenotipo asociado es compatible con el síndrome de Silver-Russell y una afectación del crecimiento y rasgos dismórficos notablemente más severos que los descritos previamente en mutaciones monoalélicas. La observación de una expresión clínica más marcada sugiere un posible efecto dosis-dependiente de *HMGA2* en la regulación del crecimiento somático y refuerza su papel clave en la fisiopatología del SRS. Este hallazgo aporta información relevante para el asesoramiento genético y el manejo clínico en Endocrinología Pediátrica.

SP2/d2-103 *Crecimiento*

SÍNDROME DE FEINGOLD DE TIPO 2: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO CON ADECUADA RESPUESTA A GH

Michoa Santos, Marta; Blumenfeld Olivares, Javier Andrés; Rivas Mercado, Carmen María; Barbera Sanz, Patricia; Ortega Baño, Carmen.

Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, España.

Introducción

El síndrome de Feingold tipo 2 (FGLSDS2) es un trastorno genético raro producido por una deleción heterocigota en el gen MIR17HG localizado en el cromosoma 13q31.3. Presenta una herencia autosómica dominante, aunque algunos casos pueden ser *de novo.* Clínicamente se caracteriza por microcefalia, baja estatura, braquimesofalangia, pulgares hipoplásicos, sindactilia y leve discapacidad intelectual. El diagnóstico de sospecha se basa en el fenotipo clínico, y como confirmación se usa la hibridación genómica comparativa por microarrays (array-CGH). La indicación de hormona del crecimiento (GH) en este síndrome no está clara, ya que hay casos publicados en los que no se demuestra eficacia, y otros que presentan eficacia relativa.

Descripción de caso clínico

Varón de 2 años, derivado a consulta de Endocrinología por talla baja en paciente con antecedente de bajo peso para edad gestacional y CIR de un embarazo gemelar con parto prematuro por cesárea a las 35+4 semanas.

Al inicio del seguimiento, presenta una talla de -3.5 desviaciones estándar respecto a la normalidad, con pronóstico de talla de 165 cm (talla diana según altura de los padres 171 cm). Se realiza un estudio analítico, en el que se incluye factores de crecimiento insulínico (IGF) y un test de GH, en el que no se objetivan alteraciones. Finalmente, a los 5 años al presentar una edad ósea retrasada 2 años y medio respecto a la cronológica junto con una velocidad de crecimiento enlentecida, se decide iniciar tratamiento con GH por pequeño para edad gestacional. Tras el inicio del tratamiento, se observa un aumento en la velocidad de crecimiento (hasta un máximo de 9-10cm/año) y una mejoría tanto en los percentiles como en las desviaciones estándar respecto a la talla; consiguiendo a los 9 años una edad ósea adecuada a la cronológica y un aumento de su talla proyectada de unos 3-4 cm.

Durante este tiempo, inicia seguimiento por parte de Urología por presentar testes en ascensor e hipospadias que no requiere intervención quirúrgica. A los 7 años, es derivado a consultas de Neurología por sospecha de TDAH, que se confirma con los criterios DSM-V y requiere iniciar tratamiento a los 11 años. En esta consulta, al objetivar alteración del aprendizaje junto con un fenotipo peculiar (microcefalia, talla baja, epicanto, clinodactilia, sindactilia), se solicita un estudio genético en el que presenta una deleción 13q31.3 que incluye el gen MIR17HG. Tras realizar el estudio de segregación a los padres, con ausencia de dicha alteración, se establece como *mutación de novo.*

Posteriormente, se deriva a Traumatología objetivando ausencia del tendón del primer dedo de la mano derecha; y a Cardiología, en donde tras realizar un ecocardiograma se descarta patología estructural.

Actualmente, tiene 14 años continua con el tratamiento con GH sin efectos secundarios. Presenta la siguiente antropometría: talla 158cm (p8) (talla proyectada 168.4cm, p14); estadio de Tanner 3.

Conclusiones

Se presenta el caso de un paciente con FGLSDS2 con adecuada respuesta al tratamiento con GH, siendo pocos los casos publicados con esta conclusión. Además, se subraya la importancia de hacer un adecuado diagnóstico diferencial, que incluya síndromes genéticos poco frecuentes, ante un paciente que presente talla baja y un fenotipo clínico peculiar. Establecer una sos-

pecha clínica temprana que nos lleve a una confirmación genética lo antes posible, permite iniciar un seguimiento interdisciplinar adecuado para estos pacientes.

SP2/d2-104 *Crecimiento*

COMPARACIÓN DE LA PRECISIÓN DE LA BIOIMPEDANCIOMETRÍA Y LA ESTIMACIÓN DE GRASA CORPORAL MEDIANTE PLIEGUES CUTÁNEOS FRENTE A LA DEXA EN NIÑOS CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Carcavilla, Atilano; Macipe Sarasa, Carmen; Andrade Guerrero, José David; Galindo, Anna; Borregón Rivilla, Elena; Salamanca Fresno, Luis; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una enfermedad genética compleja caracterizada por hipotonía neonatal, hiperfagia progresiva, obesidad severa de inicio temprano, talla baja y alteraciones endocrinas y metabólicas. La evaluación precisa de la composición corporal es fundamental en el seguimiento clínico y nutricional de los niños con SPW, así como en la monitorización de intervenciones terapéuticas como el tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH), programas de ejercicio y planes dietéticos. La absorciometría dual de rayos X (DEXA) es considerada un método de referencia para la evaluación de la composición corporal, pero su uso rutinario se ve limitado por el costo, la disponibilidad y la exposición a radiación ionizante.

En la práctica clínica, se emplean métodos indirectos como la bioimpedanciometría (BIA) y la medición de pliegues cutáneos (MPLI), los cuales son más accesibles, rápidos y económicos. Sin embargo, la precisión de estos métodos en poblaciones pediátricas con alteraciones específicas de la composición corporal, como los niños con SPW, no está claramente establecida.

Objetivos

Comparar la precisión y concordancia de la BIA y la MPLI para la estimación de la grasa corporal frente a DEXA en niños con SPW a lo largo del desarrollo infantil.

Material y métodos

Estudio retrospectivo con mediciones repetidas de composición corporal a lo largo del seguimiento clínico (primera visita antes del tratamiento con rhGH, y visitas con rhGH a los 2-6 años, los 6-12 años y los 12-16) mediante DEXA, BIA y MPLI. Se realizó un análisis de concordancia mediante el método de Passing-Bablok y gráficos de Bland-Altman, en conjunto y estratificado por grupo etario.

Resultados

Se recogieron datos de 16 pacientes con SPW (11 chicas, 5 chicos), con una mediana de edad al inicio del tratamiento con rhGH de 2,52 años (rango intercuartílico 0,88). Las características de los distintos grupos de edad se resumen en la tabla 1.

Al evaluar el grado de concordancia entre la medición por DEXA y la estimación por BIA en el total de los pacientes, se observa que este método infraestima la grasa corporal de los pacientes, con un coeficiente de correlación de concordancia de Lin bajo (0,54). El método de Passing-Bablok no identifica diferencias de tipo constante ni diferencias de tipo proporcional, y en el método de Bland y Altman el intervalo de acuerdo es de un 97%. El gráfico de Bland y Altman muestra una tendencia ascendente que sugiere que a mayor valor de grasa, mayor diferencia entre las mediciones.

Igualmente, la MPLI infraestima la grasa corporal con un índice de correlación bajo (0,2). El método de Passing-Bablok muestra diferencias de tipo constantes pero no proporcionales, y el Intervalo de acuerdo de Bland y Altman es de un 97%. El gráfico de Bland y Altman sugiere una infraestimación sin una tendencia clara.

En los distintos grupos de edad se aprecia una tendencia generalizada a la infraestimación con bajos índices de Lin, aunque con una tendencia a mejorar la concordancia con mayor edad.

Conclusión

Tanto la BIA como la MPLI infraestiman la grasa corporal de los pacientes con SPW, con un acuerdo

Tabla 1. Características de los grupos de edad estudiados.

Grupo	n	Edad	Talla-SDS	IMC-SDS	Dosis	DEXA	BIA	Lin	MPLI	Lin
Pre-GH	11	2 (0,62)	-2,91 (2,04)	-0,55 (1,47)	-	55,2%	37%	0,4	32%	0,15
2-6 años	14	4,06 (1,75)	-1,37 (0,99)	0,34 (1,88)	0,76	41,5%	31,6%	0,56	23,5%	0,29
6-12 años	11	7 (2,03)	0,03 (2,07)	1,03 (2,07)	0,79	41,9%	37,7%	0,68	26%	0,12
12-16 años	6	10,89 (3,67)	-0,77 (1,11)	0,21 (1,01)	0,86	39,2%	35,6%	0,49	30,6%	0,45

Datos expresados en mediana (rango intercuartílico). Talla-SDS: Desviaciones estándar de la talla; IMC-SDS: Desviaciones estándar del IMC; Dosis en mg/m^2/d; DEXA: Medición de grasa corporal medida por absorciometría dual de rayos X; BIA: Estimación de grasa corporal por bioimpedanciometría; MPLI: Estimación de grasa corporal por medición de pliegues corporales; Lin: Coeficiente de correllación de concordancia de Lin

absoluto pobre. En general se observa una infraestimación sostenida a lo largo de los distintos grupos de edad, aunque con cierta tendencia a la mejoría a mayor edad. Son necesarios estudios prospectivos con mayor número de pacientes para confirmar los hallazgos de este estudio

SP2/d2-105 *Crecimiento*
DE LA DISMORFOLOGÍA AL EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO: DOS HISTORIAS, UN DESAFÍO EN EL CRECIMIENTO

García González, Manuel; González Rodríguez, Rosa María; Becerra Fernández, Inmaculada; Romero Pérez, María del Mar; Jiménez Crespo, María Belén.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

La talla baja grave en la infancia puede ser la primera manifestación de alteraciones genéticas poco frecuentes, especialmente cuando la evolución longitudinal muestra desaceleración progresiva de la velocidad de crecimiento. Presentamos dos casos que ilustran la utilidad de un enfoque multidisciplinario y genético en la evaluación de la talla baja asociada a síndromes dismorfogenéticos.

El primer caso corresponde a un varón derivado a los 7 meses de vida por talla baja. Tenía antecedente de malformación anorrectal intervenida y seguimiento por dismorfología y oftalmología debido a anomalías del segmento anterior ocular. La curva de crecimiento mostró un empeoramiento progresivo desde -2.6DS hasta -4.8 a los 4 años con velocidad de crecimiento de 1.1 cm/a (< p1). El estudio genético identificó una variante patogénica heterocigota en PITX2 (c.287G>A; p.Arg96Gln) compatible con síndrome de Axenfeld-Rieger. La evaluación endocrinológica reveló déficit aislado de hormona de crecimiento con IGF1 e IGFBP3 bajos y preservación de otros ejes. La resonancia magnética hipofisaria mostró hipoplasia adenohipofisaria , interrupción del tallo hipofisario y neurohipófisis ectópica. Se inició tratamiento con GH recombinante con buena tolerancia y recuperación progresiva de la velocidad de crecimiento.

El segundo caso es el de una niña derivada a los 4 años por talla baja. Era portadora de la deleción 18q22.1q23 que cursa con hipoacusia neurosensorial, retraso del lenguaje y alteraciones esqueléticas. La curva de crecimiento mostró caída persistente por debajo del p1 de la velocidad de crecimiento y talla muy patológica situándose a -4.3 DS. Los niveles de IGF1 fueron bajos persistentemente y aunque la resonancia magnética hipofisaria fue normal, los test de secreción de GH resultaron patológicos confirmando el déficit de GH. Se inició tratamiento con GH recombinante, logrando recuperación de la velocidad de crecimiento (8-9 cm/año) con buena tolerancia y sin efectos adversos significativos.

Ambos casos destacan la importancia de integrar la observación clínica, la genética y los datos hormonales para detectar déficit endocrinos asociados a síndromes poco frecuentes. Mientras en el síndrome de Axenfeld-Rieger la afectación hipofisaria era estructural, en la deleción 18q la hipófisis era normal, destacando que la evaluación funcional y la vigilancia longitudinal de la curva de crecimiento son fundamentales para el diagnóstico precoz y la intervención terapéutica que puede mejorar el pronóstico de talla de estos pacientes.

SP2/d2-106 *Crecimiento*
DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SÍNDROME DE NOONAN

Lázaro Rodríguez, Irene[1]; Soengas Gonda, Emma María[2]; Barrios Machain, Ursino Adrián[1]; Quesada Espinosa, Juan Francisco[1]; Carcavilla Urqui, Atilano[3]; Gaitero Pérez, Alicia[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; [3]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético con herencia autosómica dominante o, en algunos casos, recesiva, caracterizado por dismorfología facial típica, cardiopatía congénita, talla baja y otras manifestaciones clínicas variables. Entre los genes implicados se encuentra *LZTR1*, asociado tanto a formas dominantes como recesivas del síndrome.

Descripción del caso
Se presenta el caso de un varón de 13 años y 6 meses con diagnóstico clínico de síndrome de Noonan, sin confirmación molecular previa. El paciente presenta dismorfología facial característica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, talla baja severa (-4 DE), pectus excavatum, discapacidad intelectual, criptorquidia y antecedentes de derrame pericárdico y pleural.

El estudio genético mediante secuenciación del exoma completo identificó la variante de significado clínico incierto c.289C>T p.(Arg97Trp) en heterocigosis en el gen *LZTR1*, no descrita previamente en bases de datos. El estudio familiar reveló que la variante fue heredada de la madre, y que la hermana también es portadora. La madre presenta epilepsia y otoesclerosis bilateral sin rasgos clínicos compatibles con síndrome de Noonan, al igual que la hermana, lo que

no apoya claramente una herencia autosómica dominante con expresividad variable.

Ante estos hallazgos, se plantearon varias hipótesis diagnósticas: la existencia de una segunda variante patogénica no detectada en el otro alelo del gen *LZTR1*, la implicación de otro gen causante de síndrome de Noonan, o la presencia de otro síndrome con solapamiento fenotípico. Se realiza un estudio de deleciones y duplicaciones mediante MLPA en el gen *LZTR1* que no mostró alteraciones. El paciente fue incluido en un proyecto de investigación para la realización de un estudio de secuenciación de genoma completo en trío. Se identificó una variante de significado clínico incierto intrónica profunda c.1943-275G>C en el gen *LZTR1* heredada de su padre. Mediante estudios funcionales (ARN mensajero) se confirma que esta variante produce una retención de un fragmento de 117pb del intrón 16. Estos hallazgos permiten reclasificar ambas variantes a probablemente patogénicas permitiendo llegar a un diagnóstico molecular y realizando un asesoramiento genético adecuado a la familia y al paciente.

Conclusiones
Este caso pone de manifiesto la complejidad en el diagnóstico molecular de algunos casos pese a tener un diagnóstico clínico claro. La secuenciación del genoma completo puede resultar clave para esclarecer el mecanismo molecular subyacente en casos como el de nuestro paciente.

SP2/d2-107 *Crecimiento*
SÍNDROME DE OKUR-CHUNG COMO CAUSA INFRECUENTE DE TALLA BAJA EN LA INFANCIA
Sánchez Jaldo, Francisco; Abenza Lasso de la Vega, Ana; Ruiz Sánchez, Marta; Marín Salmerón, Pascual; Ponce Garrido, Alicia.

Hospital General de Elda, Elda, España.

Introducción
El síndrome de Okur-Chung (OCNDS) es un síndrome ultra raro causado por mutaciones en el gen CSNK2A1 con una herencia autosómica dominante. Estas variantes suelen aparecer como mutaciones de novo, aunque, existen pacientes que heredaron la mutación de sus progenitores.

Estas variantes patológicas se caracterizan por un retraso en el desarrollo psicomotor, problemas de sueño, discapacidad intelectual variable con retraso del habla, anomalías del comportamiento y rasgos faciales dismórficos. Pueden asociar otras características adicionales como microcefalia, problemas gastrointestinales o talla baja con problemas de crecimiento.

Caso clínico
Niño de 5 años y medio derivado a consultas de endocrinología pediátrica desde atención primaria por talla baja no PEG y fenotipo peculiar. En seguimiento en neuropediatría por discapacidad intelectual moderada, trastorno del sueño, retraso psicomotor y trastorno del lenguaje.

Antecedentes familiares: talla padre: 173 cm (p25, -0.7 DE); talla madre: 154 cm (p5, -1.69 DE), menarquia a los 13 años. Talla diana: 170 ± 5 cm (p13, -1.16 DE). Fenotipo normal, no tallas bajas patológicas en la familia.

Somatometría de la primera visita: peso 14.3 kg (p3, -1.91 DE), talla: 98.5 cm (p<1, -3.48 DE), IMC: 14.74 kg/m2 (p26, -0.66 DE) y p. cefálico: 47 cm (p<1, -3.78 DE). V. crec.: 4.9 cm/año: (p11, -1.26 DE). Talla sentado y braza normal.

En la exploración física se aprecia orejas pequeñas de implantación normal con tórax ancho con mamilas levemente separadas, puente nasal ancho sin hipertelorismo. Paladar ojival, mandíbula pequeña. Manos y pies pequeños, braquidactilia del 5º dedo con clinodactilia. Cejas arqueadas.

A lo largo del seguimiento , la talla siempre permanece en torno a -3.5 DE. Se realizan varios estudios de edad ósea estando retrasados con respecto a la cronológica, estudio analítico basal de talla baja incluyendo estudio tiroideo, de celiaquía, de metabolismo fosfocálcico con resultado normal. Valores de IGF1 que se mantiene en torno a +0.5 DE en controles analíticos. Se realiza test de estímulo de GH con pico máximo de 10,4 ng/mL. RMN cerebral con valoración de hipófisis normal. Ecocardiografía y ecografía abdominal normales.

Dada la clínica se amplía estudio con análisis genético, inicialmente con array donde se detecta una duplicación de 7p15.2 , sin correlación clínica. Se completa con panel de rasopatías, identificándose variante patogénica en CSNK2A1, compatible con diagnóstico de síndrome de Okur-Chung. Se completa estudio de segregación familiar siendo una variante de novo.

Actualmente se encuentra con apoyo psicopedagógico y logopedia a nivel escolar con adaptaciones curriculares, y en seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica y neuropediatría.

Conclusión
El síndrome de Okur-Chung es una enfermedad rara con 291 casos reportados hasta 2025, el primer caso reportado data de 2016.

El síndrome precisa de seguimiento multidisciplinar con un seguimiento clínico que debe incluir somatometría, velocidad de crecimiento y estado nutricional en cada visita, junto con valoración del desarrollo psicomotor y del comportamiento. Se recomienda evaluación oftalmológica periódica para detectar estrabismo o errores refractivos. Es importante monitorizar signos de infecciones recurrentes y alteraciones del sueño.

El tratamiento de manifestaciones específicas debe ser individualizado en función de la clínica que asocien. En cuanto al tratamiento con hormona de crecimiento solo estará recomendado en aquellos niños en los que se demuestre su déficit.

La literatura actual no reporta un aumento de riesgo tumoral ni endocrinopatías adicionales en el síndrome de Okur-Chung, pudiendo ser relevante revisar literatura adicional en casos atípicos.

SP2/d2-108 *Crecimiento*

HIPOCRECIMIENTO MULTIFACTORIAL EN TRILLIZAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Galindo Madrid, Paula[1]; De Peralta Domínguez, Marta[1]; Sánchez-Dehesa Sáez, Rosa María[2]; Gómez Manchón, Mercedes[1]; Fuentes Muñoz, Irene[1]; García-Quijada Gómez-Roso, Marta[1].

[1]Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España; [2]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción

La talla baja de origen genético representa un reto diagnóstico y terapéutico. La resistencia al factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF1R) se caracteriza por un retraso variable en el crecimiento intrauterino y postnatal con niveles de IGF1 elevados o normales. Puede asociar discapacidad intelectual, microcefalia y dismorfismos (puente y punta de nariz anchos, *filtrum* liso, labio superior delgado y labio inferior prominente, dedos cortos o clinodactilia, entre otros).

Por otro lado, la presencia de variantes patogénicas en el gen del receptor del factor de crecimiento fibroblasto 3 (FGFR3) se ha relacionado con talla baja de gravedad variable, desde formas de acondroplasia o hipocondroplasia hasta talla baja idiopática.

El diagnóstico resulta fundamental, dado que diversos estudios han demostrado una respuesta variable pero potencialmente favorable al tratamiento con hormona de crecimiento (hGH).

Descripción del caso

Remiten a consulta de Endocrinología Infantil unas niñas trillizas de 8 años de edad para valoración por talla baja desde el nacimiento con velocidad de crecimiento enlentecida (ver gráficas). La madre tiene una talla de 153,3cm y el padre de 158cm, el cual fue tratado con hGH hasta los 16 años.

Las tallas en la primera consulta fueron -2,8DE, -4,5DE y -3,1DE, respectivamente. Su pronóstico de talla adulta es inferior a su talla diana (149cm, -2,5DE). A la exploración encontramos en ellas frente amplia con raíz nasal prominente, labio superior delgado, dedos cortos, clinodactilia y pezones separados.

La gestación fue espontánea gemelar monocorial triamniótica. Se practicó cesárea a las 28+4 semanas por crecimiento intrauterino retardado de la segunda y tercera trillizas. Las antropometrías al nacimiento fueron: primera trilliza, longitud 35,5cm (p38, -0,32DE), peso 1.017g (p39, -0,28DE); segunda trilliza, longitud 30cm (p<1, -3,18DE), peso 647g (p2, -2,11DE) y tercera, longitud 34,5cm (p21, -0,84DE), peso 790g (p9, -1,4DE).

La segunda trilliza como antecedentes presenta displasia pulmonar grave, gastroparesia, enfermedad pulmonar crónica, retraso psicomotor, crisis comiciales y raquitismo analítico. La primera y tercera presentaron displasia pulmonar leve y enfermedad de membrana hialina.

Durante el seguimiento se les realizó analítica sanguínea, incluyendo factores de crecimiento, sin alteraciones; cariotipo, SHOX y test de estímulo de GH normales y edades óseas acordes a su edad. El panel genético de hipocrecimiento evidencia en las tres niñas dos variantes patogénicas familiares, ambas transmitidas por el padre y en heterocigosis, una en el gen IGF1R (NM_000875.5), localizada en el exón 21: c.3759dup, p. (Lys1254Glnfs*120); otra en el gen FGFR3 (NM_000142.5), localizada en el exón 10: g. 1806611C>G, c.1237C>G, p. (Leu443Val).

Tras inicio de tratamiento con hormona de crecimiento, a los 9 años de edad, presentan una velocidad de crecimiento normal. En última revisión a la edad de 10 años 8 meses, la talla de cada una fue de -2,4DE, -4,2DE y -2,7DE.

Conclusiones

Destacar la importancia del diagnóstico genético en el abordaje de la talla baja para optimizar así las posibilidades terapéuticas y aportar consejo genético posterior.

En nuestras pacientes con talla baja multifactorial (prematuridad, pequeñas para la edad gestacional y portadoras de variantes patogénicas en genes IGF1R y FGFR3) la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento está resultando favorable.

SP2/d2-109 *Crecimiento*

TALLA BAJA EXTREMA DE INICIO PRECOZ POR DEFICIENCIA AISLADA DE HORMONA DE CRECIMIENTO: PAPEL DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Fernández Palomo, Alicia[1]; López Andrés, Nerea[1]; Sevilla Ramos, Pilar[1]; Loscos Camarón, Ana[1]; Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma[2]; Barreda Bonis, Ana Coral[2].

[1]Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

La hormona de crecimiento (GH) es sintetizada por las células somatotropas de la adenohipófisis y su producción es estimulada por la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH), producida en el hipotálamo. La unión de GHRH a su receptor específico (GHRH-R) genera la activación de diversas vías de señalización intracelular que inducen la transcripción del gen de la GH.

GHRH-R está codificado por el gen *GHRHR,* localizado en el cromosoma 7p14.3. Mutaciones en este gen comprometen la integridad y la función de GHRH-R, provocando una deficiencia aislada de hormona de crecimiento (DAGH), caracterizada por un déficit selectivo de GH en ausencia de otros déficits hormonales hipofisarios.

Existen diversos subtipos de DAGH en función del gen afectado, del patrón de herencia y de la gravedad; las alteraciones en *GHRHR* corresponden al subtipo IB.

Descripción del caso

Se trata de una paciente, remitida a consulta a los 2 años y 7 meses por estancamiento ponderoestatural objetivado desde los primeros seis meses de vida. La paciente, nacida en Colombia a las 36 semanas de edad gestacional, presentó peso y longitud al nacimiento dentro de rangos normales (peso: 2035 g, -1.25 DE y longitud: 43 cm, -1.73 DE). Desde los 2 meses de vida (según informes aportados de Colombia) presentaba datos de talla baja (-3.69 DE). En la primera evaluación en nuestro centro, la talla se situaba en -6.13 DE y a la exploración, las proporciones corporales estaban conservadas; presentaba frente prominente y paladar ojival y un desarrollo psicomotor adecuado. La talla genética estimada era de -1.86 DE.

El estudio inicial incluyó una edad ósea retrasada (1.5 años respecto a la cronológica), una analítica sanguínea con factores de crecimiento disminuidos (IGF-1< 15 ng/mL, -4.62 DE e IGFBP3 0.5 µg/mL, -3.19 DE) y un cariotipo 46 XX.

Se realizó un test de estímulo de GH (test de glucagón) con resultado patológico (pico máximo GH a los 90 minutos: 1.1 ng/mL) que se confirmó posteriormente con una cifra de GH de 0.2 ng/mL objetivada en el contexto de una hipoglucemia (30 mg/dL) secundaria a un proceso intercurrente.

En la resonancia magnética cerebro-hipofisaria realizada, se objetivó una hipófisis de pequeño tamaño. Ante la confirmación de un déficit de GH se inició tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (GHr) a 0.025 mg/Kg/día.

Se realizó un panel genético de displasias esqueléticas en el que se detectó un variante tipo *frameshift* probablemente patogénica, en homocigosis, en el exón 6 del gen *GHRHR*, (NM_000823.4:c.520del,p.(Leu174fs*8)), confirmando el diagnóstico de DAGH. El estudio genético a los progenitores identificó la mutación en heterocigosis en ambos.

Durante el seguimiento, la paciente ha presentado respuesta favorable al tratamiento, con normalización de la velocidad de crecimiento y mejora de la talla (actualmente -4 DE tras dos años de GHr). No se han registrado efectos adversos.

Conclusiones

La DAGH secundaria a alteraciones en *GHRH*, es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por talla baja armónica de inicio en los primeros años de vida, niveles bajos pero detectables de GH, buena respuesta al tratamiento con GHr y, en algunos casos hipoplasia hipofisaria.

El reconocimiento precoz de un déficit de hormona de crecimiento es fundamental para instaurar un tratamiento temprano. El diagnóstico genético permite identificar la causa molecular, comprender la fisiopatología subyacente y orientar de manera más precisa el pronóstico y el manejo terapéutico.

SP2/d2-110 *Crecimiento*

TALLA BAJA DE ORIGEN GENÉTICO SIN DESPROPORCIÓN: UN RETO DIAGNÓSTICO

Martínez-Catena Gajate, María Eugenia; García de Álvaro, María Teresa; Hidalgo Cebrián, Rocío; López López, Carmen; Valencia Santos, Natalia; Alcalde Deiro, Laura.

Hospital de Madrid, Madrid, España.

Introducción
La alteración del gen SHOX es la causa monogénica más frecuente de talla baja. Este gen se encuentra localizado en la región PAR1 de los brazos cortos del cromosoma X e Y y su función principal es el crecimiento lineal de las extremidades. Existen diferentes formas de expresión clínica en función del grado de afectación de las dos copias del gen: si existe haploinsuficiencia del gen podemos encontrar una talla baja aislada, síndrome de Turner o una discondrosteosis de Léri-Weill; el déficit de ambas copias se asocia a displasia ósea severa. No existe una clara correlación entre genotipo y fenotipo, pudiendo encontrar una gran variabilidad clínica, siendo lo más frecuente el acortamiento mesomélico de las extremidades, la deformidad de Madelung, el cúbito valgo, el acortamiento de metacarpianos o metatarsianos e incluso la ausencia de desproporción corporal (sobre todo en etapas más tempranas), lo que dificulta su diagnóstico.

Se presenta un caso clínico de un niño con talla baja aislada por déficit del gen SHOX, en ausencia de desproporción corporal.

Descripción del caso
Niño de 14 años que acude a consulta de Endocrinología Pediátrica por talla baja. Había estado previamente en seguimiento por su pediatra, quién realiza estudio básico de hipocrecimiento, en el cual se objetivan factores de crecimiento con valores disminuidos para la edad (IG-1 en percentil menor a 1 y -3.45 desviaciones estándar (DE) e IGFBP 3 en percentil 18) y edades óseas retrasadas 2 años, siendo diagnosticado de retraso constitucional del crecimiento y desarrollo. No tiene antecedentes personales de interés. La madre tiene una talla en percentil 79 (tuvo una menarquía a una edad tardía) y el padre en percentil 20 con desarrollo puberal normal. Por parte de la rama paterna se refieren varios familiares (abuela y tía) con tallas bajas patológicas. Se calcula talla diana del paciente y le corresponde un percentil 48. Cuando acude a consulta presenta una talla en percentil 2 y -2.22 DE, velocidad de crecimiento en un percentil menor a 1 y se encuentra en un Tanner II-III (volumen testicular de 6 cc y pubarquia).

Se realiza un estudio para descartar déficit de hormona de crecimiento y además, se solicita un análisis genético del gen SHOX mediante la técnica MLPA por los antecedentes familiares, confirmándose en este último la presencia de una deleción en heterocigosis del gen SHOX. Con este diagnóstico genético, se inicia el protocolo para tratamiento con hormona de crecimiento.

Conclusiones
Aunque la talla tiene una base genética determinada, y en la mayoría de los casos está determinada por interacción de múltiples genes y factores ambientales (nutricionales, hormonales…), es importante recordar que existen trastornos del crecimiento que obedecen a alteraciones monogénicas, siendo la más frecuente el gen SHOX. Clásicamente se describen características clínicas que se pueden identificar fácilmente y hacer sospechar de esta patología, sin embargo, existe un porcentaje nada despreciable de niños que presentan talla baja aislada y armónica. De ahí la importancia de tener en cuenta el gen SHOX en el algoritmo de talla baja, especialmente si existen antecedentes familiares de tallas bajas patológicas en varias generaciones, ya que se trata de un trastorno genético con buena respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento, el cual debe iniciarse lo antes posible (preferiblemente en edad prepuberal).

SP2/d2-111 *Crecimiento*
TALLA BAJA FAMILIAR: DESCRIPCIÓN DE CASO DE SÍNDROME POR MUTACIÓN EN *TAB2*

De Juan Vázquez, Diego; Álvarez Blanco, Emma; De La Iglesia Rivaya, Ana; Fernández Menéndez, Andrea; Huidobro Fernández, Belén.

Hospital de Cabueñes, Gijón, España.

Introducción
La talla baja familiar es un motivo frecuente de consulta. Gracias al avance de las herramientas diagnósticas actuales, especialmente los estudios genéticos, nos encontramos, cada vez con mayor frecuencia, con variaciones genéticas poco caracterizadas y con escasa evidencia respecto a la evolución y el tratamiento.

Descripción del caso
Se describe el caso de una paciente de 4 años de edad remitida por talla baja.

Gestación de 38+2 semanas finalizada ante CIR con estudio Doppler alterado. Madre hipotiroidismo gestacional tratado con levotiroxina. No otras incidencias durante gestación y parto. Al nacimiento peso 2500 g (-1.45 DE), longitud 48 cm (-0.54 DE) y perímetro cefálico 33 cm (-0.67 DE). Padres naturales de Ecuador, ambos talla baja para edad: padre 157 cm (-3.2 DE), madre 146.8 cm (-2.9 DE); talla diana de la paciente 145.4±5 cm.

En periodo perinatal se objetiva hipotonía axial y fenotipo peculiar (blefarofimosis, labios finos, arco bucal invertido, filtrum amplio, piel perimandibular redundante, retrognatia e implantación auricular levemente descendida), por lo que se inician estudios diagnós-

ticos: ecocardiografía compatible con insuficiencia aórtica leve; resto de pruebas normales (ecografías transfontanelar y abdominal, resonancia magnética encefálica, radiografía de tibia y peroné y estudio metabólico).

Durante el seguimiento se objetiva retraso del desarrollo y talla baja (a los 13 meses de edad longitud 70.5 cm (-2.19 DE)), por lo que se amplían estudios: IGF1 56.5 mg/mL, IGFBP3 2.9 mcg/mL, función tiroidea normal. Ante rasgos dismórficos faciales similares a los del síndrome de Noonan e hipocrecimiento, se solicita panel de rasopatías y array CGH, ambos normales. Se completa con análisis de exoma, detectándose una variante patológica del gen TAB2 (NM_015093.6: c.1764+1G>A; Splicing), relacionada con el Síndrome de anomalías cardíacas-talla baja-hipermovilidad articular-dismorfia facial, de herencia autosómica dominante. Se detecta posteriormente misma variante en el padre.

Ante este diagnóstico, se inician seguimiento cardiológico regular, con diagnóstico actual de prolapso mitral leve e insuficiencia aórtica ligera; y oftalmológico y auditivo, sin alteraciones. No ha precisado por el momento tratamientos específicos.

A nivel endocrinológico, la paciente presenta talla baja mantenida. Última medición, 4 años de edad: talla 96.6 cm (-2.22 DE), velocidad de crecimiento 7.2 cm/año (p73).

Comentarios
El gen TAB2 (TGF Beta-Activated Kinase 1-Binding Protein-2), localizado en el brazo largo del cromosoma 6 (6q25.1) codifica una proteína que se une a MAP3K7 (también llamada TAK1), que está implicada en la regulación de la inflamación y la apoptosis y el correcto desarrollo del tejido conectivo. El síndrome asociado a mutación de TAB2, de herencia autosómica dominante, es un síndrome raro, con no más de 100 casos descritos en la literatura. Presenta variabilidad fenotípica, no presentándose alteraciones físicas en algunos casos.

Las alteraciones más frecuentes son las cardíacas, particularmente las valvulopatías; seguidas de la talla baja y las malformaciones faciales. Menos frecuentemente presentan retraso del desarrollo psicomotor, hipotonía o pérdida de audición. Por sus manifestaciones cardíacas y faciales, el diagnóstico diferencial principal es el síndrome de Noonan.

Aunque se asocia a talla baja, ante la rareza del síndrome no hay estudios disponibles sobre la utilidad de la hormona del crecimiento en esta enfermedad.

Ante la importancia de la detección temprana de este síndrome para realizar un adecuado cardíaco, neurológico y endocrinológico, debe valorarse en el diagnóstico diferencial de las rasopatías, especialmente si no se ha encontrado mutación genética causal.

SP2/d2-112 *Crecimiento*
TALLA BAJA POR DÉFICIT DE ALS TRATADA CON GH: A PROPÓSITO DE UN CASO

López-Ballinas Galán, Marta[1]; Fernández-Bravo Arsuaga, Almudena[2]; Abelaira García, María[2]; Gaitero Pérez, Alicia[3]; Martínez del Río, Carmen[2]; Pérez Rodríguez, Olga[2].

[1]Hospital de Henares, Coslada, España; [2]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; [3]Hospital 12 de octubre, Madrid, España.

Introducción
La talla baja es un motivo muy frecuente de consulta en endocrinología pediátrica y requiere un abordaje sistemático que en ocasiones conlleva el diagnóstico de entidades poco frecuentes, entre ellas la deficiencia de subunidad ácido-lábil (ALS.)

ALS es una glicoproteína que forma parte de un complejo ternario en suero junto al IGF-1 e IGFBP-3 cuya función principal es estabilizar este complejo prolongando su vida media y siendo crucial para la regulación del crecimiento.

Su déficit se asocia a niveles reducidos de IGF-1 e IGFBP-3.

El diagnóstico definitivo se establece mediante estudio genético por la identificación de alteraciones en el gen IGFALS.

Caso clínico
Presentamos a una adolescente de 18 años, en seguimiento desde los 4 años por talla baja con antropometría al nacimiento normal y sin antecedentes de interés.

Antecedentes personales: RNT, parto eutócico somatometría normal al nacimiento (Longitud 48 cm, -0.7DE). Oligoamnios en control ecográfico de la semana 20. Antecedentes familiares:

Talla diana 157,8 cm (-1.06 DE). Hermano menor con talla p3. Abuela paterna y tía por rama paterna tallas bajas (146 y 147 cm).

Exploración física inicial con talla 89,3 cm (-3.48 DE), sin signos dismórficos ni disarmonía corporal y resto de exploración normal.

Pruebas complementarias realizadas en ese momento:

Edad ósea 1 año retrasada respecto a su edad cronológica.

Hemograma, perfil hepático renal, iones, albúmina y proteínas normales. Serología de celíaca negativa.

Función tiroidea normal. IGF1: 51 ng/mL (p3, -1.94 DE) y IGFBP-3: 1.6 ng/mL (-0.87 DE).

Test de GH tras clonidina con pico de GH 8 ng/mL. Test de glucagón con pico máximo de GH a los 120 minutos de 10,2 ng/mL.

Estudio genético con cariotipo normal 46 XX, sin alteraciones en el gen SHOX.

La evolución de talla fue desfavorable, a los 5 años velocidad de crecimiento en p1,(-2.43 DE) con talla 96,4 cm (-3.92 DE) (pérdida de 0.5 uds).

Dado que la paciente no cumple criterios para el tratamiento con GH, se planteó tratamiento mediante uso compasivo iniciándose a los 5 años con una talla de 96,4 cm (-3.92 DE). Normalización de los factores de crecimiento en controles posteriores. Adecuada velocidad de crecimiento, sin incidencias y desarrollo puberal normal con menarquia a los 14 años.

A los 16 años se finaliza el tratamiento de GH con una talla de 156.5 cm (p16, -1.03 DE).

A los 17 años alcanza una talla final de 157 cm (p17, -0.96DE), acorde a su talla diana.

Se mantuvo contacto con genética solicitándose ampliar estudio y encontrándose finalmente en 2025 (NGS) una variante probablemente patogénica c.827A>G en heterocigosis, localizada en el gen IGFALS, por lo que se considera portadora de deficiencia de la subunidad ácido-lábil (ALS).

Conclusiones
El estudio molecular es clave para identificar causas raras de talla baja.

La reevaluación por genética de casos previamente no diagnosticados y etiquetados como tallas bajas idiopáticas puede permitir un diagnóstico específico en alguno de estos pacientes.

La respuesta favorable a hormona de crecimiento en nuestro paciente normalizó su crecimiento y le permitió alcanzar la talla diana.

SP2/d2-113 *Displasias óseas*
HALLAZGO RADIOLÓGICO ACCIDENTAL: DISPLASIA ÓSEA
Olcina Almería, María Luisa; Ferrández Mengual, David; Pérez Martín, Carlos.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción
Las displasias esqueléticas son un grupo heterogéneo y desconocido de enfermedades genéticas que se caracterizan por una alteración en la organización del tejido óseo y cartilaginoso. Estas entidades tienen un gran interés en la edad pediátrica, por la importancia del diagnóstico prenatal de las mismas, la afectación del crecimiento y el riesgo de afectación multisistémica.

Descripción del caso
Niño de 8 años y 3 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés, salvo seguimiento por parte del servicio de rehabilitación por pies planos e hipotonía. En dicho servicio se realiza radiografía de pies, donde se objetiva huesos del tarso sugestivos de displasia ósea, por lo que se deriva a endocrinología pediátrica para ampliar estudio.

A la exploración el paciente presenta peso y talla con percentiles en rango de la normalidad según las gráficas de Carrascosa 2010, talla diana en percentil 48, cociente segmento superior – segmento inferior de 1.1 (normal), una braza de 121.5 cm (disminuida) y un ratio talla sentado/ talla de 0.532 (normal).

Ante sospecha de displasia ósea, se solicita analítica sanguínea (hemograma y bioquímica sin alteraciones, hormonas tiroideas normales y calcio en orina normal) y una serie ósea. En esta se objetiva alteración de la epífisis proximal de los huesos largos, huesos del carpo y tarso, y rótulas; retraso de la maduración ósea; epífisis de las falanges planas en manos y pies; coxa vara bilateral.

Se solicita estudio genético del paciente donde se detecta en heterocigosis variante probablemente patogénica c.1280G>A (p. Gly427Glu) en el gen COMP que se asocia a displasia epifisaria múltiple tipo 1 y pseudoacondroplasia. Dicha variante también se halla en el estudio genético realizado a la madre.

Conclusiones
- La displasia esquelética múltiple tipo 1, de herencia autosómica dominante, es alélica con la pseudoacondroplasia con la que comparte características clínicas y radiológicas.
- Estos pacientes presentan tallas normales o lige-



Figura 1.

ramente bajas, dolor en las caderas y rodillas, y osteoartrosis temprana.
- Es esencial hacer hincapié en la prevención del sobrepeso y obesidad en estos pacientes.
- Esta patología se debe sospechar en pacientes que presentan talla baja, trastorno de la marcha y/o dolor articular. Sobre todo, si un progenitor sufre talla baja y/u osteoartritis precoz.

SP2/d2-114 *Displasias óseas*
DE LA CLÍNICA AL GENOMA: PSEUDOACONDROPLASIA CON VARIANTE PATOGÉNICA EN *COMP*

Ortigosa Gómez, Sandra; Martínez Aliaga, José Joaquín; Alier Fabrego, Albert; Pérez Jurado, Luis Alberto.

Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción
La pseudoacondroplasia es una displasia epifisaria múltiple causada por mutaciones en COMP, con patrón autosómico dominante y prevalencia estimada de 1/10.000 nacimientos. Se caracteriza por extremidades cortas en relación al tronco, dedos cortos y gruesos, genu varo o valgo progresivo, contracturas articulares y riesgo de artrosis precoz.

Descripción del caso/evolución
Niña de 4 años, recién llegada de Perú, derivada a endocrinología y traumatología por talla baja y deformidad progresiva de extremidades inferiores.

- Antecedentes familiares: padres procedentes de Perú, no consanguíneos. Hija única. Padre con infección crónica por CMV, con afectación neurológica e hipercolesterolemia. Talla paterna 175 cm. Madre sana, refiere que presentó discreta deformidad en extremidad inferior que se corrigió en la infancia con ortopedia. Talla materna 156 cm. Abuela materna con talla de 150 cm. Prima de la abuela materna con talla baja, desconocen diagnóstico.
- Antecedentes personales: No se reportan enfermedades relevantes en la gestación ni en el periodo perinatal. La paciente inició deambulación a los 17 meses y presenta retraso del lenguaje.

En la primera exploración física destaca: talla 87 cm (<p1, -4,2 DE), peso 13,2 kg (p6, -1,6 DE) e IMC 17,44 kg/m^2 (p85, 1,06 DE). Segmento superior 50 cm, segmento inferior 37 cm (cociente SS/SI: 1,4). Braza 80 cm. Se observó genu varo izquierdo, hiperextensión simétrica bilateral, deformidad de antebrazos bilateral y lordosis moderada.

Se realiza:

- Análisis sanguíneo: Hemograma y metabolismo del hierro normales con discreta hiperplaquetosis. Función renal y hepática normal. Perfil lipídico alterado (colesterol total 219 mg/dL, HDL 34 mg/dL, LDL 149 mg/dL, TG 181 mg/dL). Hormonas tiroideas normales (TSH 1,452 mUI/mL, T4L 1,39 ng/dL). IGF-I elevado (238 ng/mL (+2,2 DE)), IGFBP3 normal. Deficiencia leve de vitamina D (calcidiol 18,1 ng/mL) con PTH, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina normales.
- Radiografía mano: Edad ósea acorde con edad cronológica, Mano derecha con metacarpianos y falanges, epífisis anchas e irregulares con bordes ondulados, articulaciones aplanadas, hallazgos compatibles con displasia epifisaria múltiple.
- Radiografía miembros inferiores: Acortamiento de huesos largos, ensanchamiento metafisario y genu varo bilateral, compatibles con displasia ósea.

Ante la sospecha de displasia ósea se comenta con genética realizándose estudio genético mediante captura de exoma y análisis dirigido a genes de displasia ósea. En el estudio genético se detecta variante heterocigota c.1417_1419del; p.(Asp473del) en el gen COMP, previamente descrita en pseudoacondroplasia. El estudio de segregación en ambos padres no detectó la variante, por lo que se confirma que se originó de novo.

Tras confirmación diagnóstica se realiza asesoramiento genético (riesgo de recurrencia para los padres estimado en 1-5% por posibilidad de mosaicismo germinal no detectable en sangre y para la paciente del 50%, con posibilidad de diversas opciones para minimizar dicho riesgo) y seguimiento por traumatología con uso de férula para limitar progresión del genu varo, pendiente de osteotomía femoral y tibial y seguimiento habitual por su pediatra.

Conclusiones
La pseudoacondroplasia debe considerarse en pacientes con talla baja desproporcionada y deformidades articulares.

En casos de talla baja desproporcionada, la integración de clínica, radiología y genética puede permitir establecer un diagnóstico precoz, orientar el pronóstico y planificar un manejo ortopédico y rehabilitador individualizado así como el seguimiento de la función articular y un asesoramiento genético familiar.

La identificación de variantes patogénicas en COMP permite un diagnóstico definitivo y guía el seguimiento clínico ortopédico y rehabilitador, evitando progresión de deformidades y complicaciones articulares futuras.

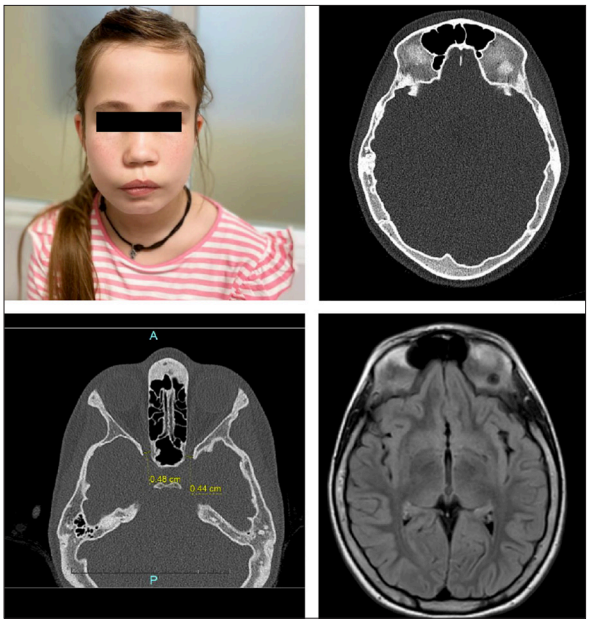


Figura 1.

SP2/d2-115 *Displasias óseas*
VARIANTE EN EL GEN *ANKH* COMO RESPONSABLE DE DISPLASIA ÓSEA CRANEOMETAFISARIA DE EVOLUCIÓN PROGRESIVA

Herrero Sellés, Alba; Cortés Ruiz, Aida; Nso Roca, Ana Pilar; Suau Pecos, Aina; Milenkova Stoycheva, Vanesa; García Torres, Paula.

Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d´Alacant, España.

Introducción
La displasia craneometafisaria (DCM) es un trastorno esquelético hereditario poco frecuente, asociado a variantes patogénicas en el gen *ANKH*, con herencia autosómica dominante. Este gen codifica una proteína transmembrana implicada en transportar pirofosfato inorgánico desde el interior celular hacia la matriz extracelular, donde actúa como inhibidor de la mineralización ósea. Las mutaciones que reducen su transporte provocan mineralización ectópica y aumento patológico de la densidad ósea. Clínicamente, se caracteriza por hiperostosis y esclerosis progresiva de huesos craneofaciales y modelado anormal o ensanchamiento de metáfisis de huesos largos. El fenotipo incluye rasgos faciales como puente nasal ancho, protuberancia paranasal e hipertelorismo. El sobrecrecimiento óseo puede causar estrechamiento de los forámenes craneales y derivar en complicaciones neurológicas como parálisis facial, hipoacusia y alteraciones visuales.

Descripción del caso/evolución
Paciente mujer sin antecedentes relevantes al nacimiento. Durante la lactancia, presentó cierre precoz de la fontanela anterior y desarrollo progresivo de asimetría facial. A los 5 años, inició seguimiento en neurología por retraso del lenguaje y migrañas, diagnosticándose parálisis facial periférica. A los 5 años, precisó valoración otorrinolaringológica por hipoacusia de transmisión bilateral, requiriendo tratamiento con audífonos desde los 6 años.

Consulta en endocrinología infantil por tosquedad facial a los 8 años y 5 meses. Presenta peso de 32,7 kg (0,4 SDS), talla de 140,1 cm (1,7 SDS) y perímetro craneal de 56,5 cm (3,3 SDS). A la exploración física, se objetiva macrocefalia, facies tosca con raíz nasal ancha e hipertelorismo, asimetría ocular y retraso en la erupción dentaria (9 años). Se solicitó analítica sanguínea que objetivó: Ca 9.8 mg/dL; P 4.5 mg/dL; FA 380 U/L; Vitamina D 23 ng/mL; 1.25 vitamina D 47.8 pg/mL; PTH 30 pg/mL; calcitonina 0.9 pg/mL; Resto normal. La densitometría ósea objetivó un z-score lumbar de +2,2 DE. La serie ósea evidenció ensanchamiento diafisometafisario distal de ambos fémures y lesión no agresiva compatible con fibroma no osificante en metáfisis distal del fémur derecho. La RM cerebral mostró engrosamiento óseo difuso y homogéneo de la calota y del macizo facial y foco esclerótico por islote óseo (enostosis) en techo de órbita izquierda, sin observarse lesiones intracraneales. Fue valorada por neurocirugía, indicándose descompresión del nervio óptico. El análisis genético confirmó la variante patogénica c.1129_1131; p.(Phe377del) en el gen *ANKH*.

Conclusiones
La DCM constituye una etiología infrecuente dentro del espectro de las hiperostosis craneotubulares. La sospecha clínica debe fundamentarse ante la combinación de macrocefalia, rasgos craneofaciales toscos, hipoacusia progresiva y afectación de pares craneales. No obstante, su diagnóstico supone un desafío complejo, porque el engrosamiento de la calota y el ensan-

chamiento metafisario no son hallazgos patognomónicos. Por ello, resulta imperativo realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo que incluya otros trastornos craneotubulares y esclerosantes tales como la displasia craneodiafisaria, osteopetrosis, esclerosteosis y la enfermedad de Van Buchem. Asimismo, deben considerarse otras displasias óseas y diversas patologías metabólicas, entre las que destacan el raquitismo, la hipofosfatasia y la enfermedad de Paget. Una sospecha clínica temprana en consulta de crecimiento o metabolismo óseo es determinante para evitar un diagnóstico tardío y la aparición de secuelas neurológicas irreversibles. Actualmente, el estudio genético mediante exoma clínico constituye la herramienta definitiva para la confirmación diagnóstica, identificando mutaciones en el gen ANKH. Una vez establecido el diagnóstico, el endocrinólogo debe liderar un seguimiento multidisciplinar, permitiendo monitorizar la evolución neurológica, auditiva y maxilofacial, garantizando una intervención integral proactiva, minimizando las secuelas de la hiperostosis progresiva.

SP2/d2-116 *Displasias óseas*

NUEVA VARIANTE EN EL GEN *FAM111A* COMO RESPONSABLE DE TALLA BAJA GRAVE

Cortés Ruiz, Aida; Nso Roca, Ana Pilar; Herrero Selles, Alba; Lliso Belda, Inma; Lacoba Garrido, Marta; Frau Reina, Sergio.

Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España.

Introducción

Las displasias esqueléticas relacionadas con el gen FAM111A son trastornos de herencia autonómica dominante, muy infrecuentes, que incluyen los siguientes fenotipos: el síndrome de Kenny-Caffey tipo 2 o KCS2 (más leve) y la osteocraneoestenosis (OCS) o displasia ósea de Gracile (fenotipo letal más grave). Ambas entidades se caracterizan por la presencia de talla baja, rasgos faciales característicos (frente prominente con fontanela anterior amplia, cara triangular, microrretrognatia…), engrosamiento cortical de huesos largos con estenosis de la cavidad medular, así como un posible hipoparatiroidismo primario con hipocalcemia e hiperfosfatemia. Además, en el KCS2 encontramos macrocefalia relativa así como malformaciones oftalmológicas y dentales. En cambio, la OCS se caracteriza por la presencia de crecimiento intrauterino retardado, microcefalia, cráneo en forma de trébol e hipomineralizado así como hipoplasia pulmonar. Dado que no existe una correlación genotipo-genotipo, el genotipo de FAM111A no permite predecir de manera definitiva si el fenotipo será KCS o OCS. El diagnóstico se basa en la presencia de hallazgos clínicos y radiológicos sugestivos, precisando un estudio genético para obtener el diagnóstico definitivo. El abordaje de este tipo de patologías es multidisciplinar.

Descripción del caso

Presentamos el caso de un niño de 6 años y 9 meses, procedente de Colombia, que acude remitido a la consulta de Endocrinología Infantil para estudio de talla baja. Refieren antecedente de embarazo normoevolutivo, con peso al nacimiento adecuado a la edad gestacional de 3390 gramos (p68, 0.49 DE) y desarrollo psicomotor normal. Antecedentes personales de esofagitis eosinofílica, asma y otitis de repetición. A la exploración física, destaca talla baja grave (p<1, -3,61 DE), bajo peso (p<1, -2.37 DE) y fenotipo dismórfico con microsomía y apiñamiento dental. Tanner estadio I. Velocidad de crecimiento baja (p<1, -3.27 DE). Dada la talla del paciente y los rasgos dismórficos, se solicita exoma clínico en el que se detecta la variante heterocigótica patogénica en el gen FAM111A (c.1361T>A; p.Met454Lys), de herencia autosómica dominante, relacionada con KCS2/OCS. Tras el diagnóstico, se inició el estudio de extensión mediante densitometría ósea y analítica del metabolismo fosfocálcico, pautándose suplementación preventiva con calcio y vitamina D.

Conclusiones

Las displasias esqueléticas relacionadas con el gen FAM11A se asocian a una amplia variabilidad clínica. Dada la excepcionalidad de esta patología, nuestro caso aporta datos valiosos sobre la caracterización fenotípica en variantes de FAM111A, contribuyendo a ampliar el espectro fenotípico de una alteración de muy baja frecuencia. La identificación molecular es clave no solo para optimizar el seguimiento clínico y la prevención de complicaciones metabólicas, sino también para ofrecer un adecuado asesoramiento genético familiar.

SP2/d2-117 *Displasias óseas*

DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA ASOCIADA AL GEN *ANKH:* A PROPÓSITO DE UN CASO

Saldaña Pizarraya, Sergio; Pata de los Reyes, Silvia; Román del Río, María del Mar; Pérez Hernández, Ana; Jiménez Fernández, Eugenio Rubén.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción

La displasia craneometafisaria es una enfermedad genética rara caracterizada por el engrosamiento progresivo de los huesos craneofaciales. Esta patología se asocia con mutaciones en el gen ANKH, siguiendo un patrón de herencia autosómico dominante. Clínicamente, los pacientes presentan en edades tempranas dismorfismo facial, obstrucción de los senos

paranasales, estenosis de los forámenes craneales y deformidades metafisarias en huesos largos. No existe tratamiento curativo, el manejo es principalmente sintomático.

Caso clínico
Lactante mujer de 12 meses, derivada de Atención Primaria a las consultas de Endocrinología Pediátrica para valoración por sospecha de displasia ósea y alteración del metabolismo fosfocálcico. Como antecedentes perinatales, se trató de una gestación a término, controlada y sin incidencias. De antecedentes personales, destaca un ductus arterioso persistente sin repercusión, una parálisis facial derecha al nacimiento, resuelta, y nueva aparición a los 3 meses de parálisis facial izquierda en contexto de infección respiratoria, que persiste hasta la actualidad.

A la exploración física, presenta una macrocefalia marcada, frente prominente, hipertelorismo, puente y punta nasal planos, surco nasogeniano borrado, narinas antevertidas y cornaje nasal. A nivel neurológico, presenta una parálisis facial izquierda a nivel de las 3 ramas, sin afectación de otros pares craneales y resto de exploración neurológica normal.

Ante estos hallazgos, se realiza una analítica con perfil fosfocálcico y una TAC craneal sin contraste. La analítica muestra una fosfatasa alcalina y otros marcadores del metabolismo del colágeno (procolágeno tipo I propéptido N-terminal y colágeno tipo I telopéptido C-terminal) elevados, es decir, indicando un recambio óseo acelerado, junto con el calcio iónico y fósforo en sangre en límites altos de la normalidad. La vitamina D se encontraba disminuida. El TAC craneofacial destacaba un aumento de densidad ósea en calota craneal, base del cráneo y huesos faciales, con numerosas áreas parcheadas escleróticas, además de una reducción de la luz en las fosas nasales, con coanas estenóticas y asimetría en el calibre de los canales faciales, con una estenosis significativa en los segmentos mastoideos del lado izquierdo, que justificaría la parálisis facial.

Ante estos resultados, se solicitó un estudio genético orientado a alteraciones óseas faciales, identificándose la presencia en heterocigosis de una variante patogénica en el gen ANKH, asociado a displasia craneometafisaria, con un patrón de herencia autosómico dominante, confirmándose el diagnóstico en esta paciente. Se realizó por parte de genética clínica un estudio de segregación familiar, que destacó que se trataba de una variante de novo.

Se realizaron varias interconsultas a otras especialidades (neurología, oftalmología, otorrinolaringología, neumología, rehabilitación, maxilofacial, atención temprana, dismorfología…), permitiendo el diagnóstico asociado de otras patologías, como una estenosis de coanas bilateral y apneas del sueño. Hasta la actualidad, presenta un seguimiento multidisciplinar que ha permitido a la paciente evolucionar de manera satisfactoria en varios aspectos del desarrollo y sus patologías concomitantes.

Conclusiones
La combinación de hallazgos clínicos, alteraciones analíticas compatibles e imágenes radiológicas características, permiten orientar el diagnóstico de enfermedades pocos frecuentes, como la displasia craneometafisaria, haciendo hincapié en la utilidad del estudio genético, que permite un diagnóstico certero.

Dado que no existe un tratamiento curativo, el manejo debe ser sintomático y multidisciplinar, orientado a prevenir complicaciones y optimizar el desarrollo neurológico y funcional del paciente, destacando la importancia del diagnóstico precoz y del control evolutivo en este tipo de displasias óseas.

SP2/d2-118 *Displasias óseas*
DISPLASIA ÓSEA CON VARIANTE C.4135C>T EN EL GEN *COL2A1*

Castañares Saiz, Mirian; García Navas, Patricia; Ruiz del Campo, María.

Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño, España.

Introducción
Las variantes patogénicas en el gen COL2A1 se asocian a colagenopatías de tipo 2 (es el principal colágeno sintetizado por los condrocitos). Éstas comprenden un tipo de displasias esqueléticas que se caracterizan clínicamente por grados variables de talla baja desproporcionada, manifestaciones oculares (miopía desprendimiento de retina), pérdida auditiva, paladar hendido y enfermedad articular degenerativa. Se han descrito hasta la fecha 14 fenotipos diferentes, entre ellas se encuentran: síndrome de Stickler tipo I (el más frecuente), displasia espondilometafisaria con acortamiento metatarsiano, displasia espondilometafisaria tipo Stanescu, síndrome de displasia espondilo periférica-cúbito corto, acondrogenia tipo 2, displasia de Kniest o hipocondrogenia.

Descripción del caso
Presentamos el caso de una paciente que inicia seguimiento en consulta debido a talla baja y alteraciones fenotípicas. Antecedentes de dos hermanos con talla baja y acortamiento de extremidades superiores; hermana inicia seguimiento en consulta a los 11 años, procedentes de Pakistán.

En su primera consulta a los 5 años y 11 meses de edad, presenta una exploración con: Peso: 18.2 kg (p19, -0.91 DE). Talla: 108 cm (p4, -1.77 DE). IMC: 15.6 kg/m2 (p44, -0.17 DE) y braza 104 cm (cociente B/T 0.96), asocia deformidad de antebrazos con acortamiento, engrosamiento en carpos, manos cortas y dedos toscos. Mantiene extremidades inferiores normales.

Pruebas complementarias
Analítica con ferritina 5 ng/mL, TSH 3.64, T4L 1.3, PTH 30, 25-OH-vitamina D 8. Hemograma: hemoglobina 10.2 gr/L, hematocrito 33.2 %, VCM 61.7. Resto de analítica sin alteraciones.

Inicialmente se solicita estudio genético SHOX con resultado negativo y cariotipo XX.

Durante su seguimiento en consulta mantiene una VC 4.4-6 cm/año hasta los 9 años (VC 3.64 cm/año), por lo que se completa estudio con test de propanolol esfuerzo (IGF-1 155, IGFBP-3 3.5, GH basal 1.11—pico 17.20). Inicia pubertad a los 12 años de edad con VC máxima de 7.35 cm/año. Presenta menarquia a los 12 años y 8 meses con talla a los 13 años de 145.5 cm.

En estudios de imagen se objetivan alteraciones óseas compatibles con discondrosteosis de Léri Weill en huesos de antebrazo, asociando también acromelia.

Ante sospecha clínica se completa estudio genético con detección de variante c. 4135C>T en el gen COL2A1 en homocigosis.

Conclusiones
La mutaciones genéticas relacionadas con colagenosis tipo 2 son muy poco frecuentes, presentando en la población una incidencia 1/200000. La variante encontrada en nuestro caso ha sido descrita de forma previa en homocigosis en dos hermanos que presentaban talla baja desproporcionada desde el nacimiento.

A día de hoy no existen tratamientos específicos para este tipo de patologías, su abordaje se basa en la prevención y en algunas ocasiones intervenciones quirúrgicas.

SP2/d2-119 *Displasias óseas*
CLÍNICA OCULAR COMO MANIFESTACIÓN DE DISPLASIA ESQUELÉTICA

Barrios Machain, Ursino; Lázaro Rodríguez, Irene; Arteche López, Ana; Sánchez Calvín, María Teresa; Pérez Segura, Pilar; Cruz Rojo, Jaime.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
Las displasias esqueléticas son trastornos del modelado, crecimiento u homeostasis del esqueleto. Existen muchas variantes diferentes y, en muchas de ellas, ya se conoce la base genética. Presentamos un caso con diagnóstico establecido.

Caso clínico
Lactante de 2 meses derivado para estudio por episodios de infraversión de la mirada autolimitados de segundos de duración.

Antecedentes personales: Embarazo controlado. Parto eutócico en semana 40+4. Ingreso a los 19 días de vida por COVID+.

Antecedentes familiares: Madre sana. Padre con fenotipo peculiar, comenta diagnóstico de mutación de novo de displasia ósea multiostótica con estudio negativo en el niño, no aporta el estudio. Deformidad de Chiari tipo 1 con hipoacusia mixta secundaria. No antecedentes de epilepsia.

Historia de movimientos oculares anormales de 4-5 días. Movimientos de desviación de la mirada hacia abajo, de forma espontánea. No aparente desconexión del medio. No movimientos anormales de extremidades.

Realizan interconsulta a nuestro servicio ante hallazgo en analítica de hiperfosfatasia marcada de 3876 U/L (40-462 U/L).

Al examen físico no impresiona desproporción corporal, antropometría normal (talla -0.9 DE, peso -1 DE (según España 2010), per. cefálico: 46.5 cm (2 DE)) facies levemente toscas, impresiona inserción alta de columela y leve hipertelorismo (no medido durante el examen), plenitud de tejido paranasal. Por lo demás no impresiona otros signos de dismorfias.

Valorado por neurología y oftalmología. Al alta con los siguientes diagnósticos: trastorno paroxístico no epiléptico tipo desviación tónica paroxística de la mirada de la infancia. Retraso madurativo visual. Nistagmo vertical *(downbeat).*

Por nuestra parte se decide realizar estudio fosfocálcico que refleja Fosfatasa Alcalina 4407 U/l (40-462 U/L), con Paratohormona (PTH) 430.0 pg/mL (10-65 pg/mL), vitamina D y fosfato normales. Se solicita RMN craneal y serie ósea ambulatorias.

Evolución
El paciente ingresa a los 6 meses por abombamiento fontanela anterior, se realiza ecografía TF de urgencias con hallazgos sugestivos de atrofia corticosubcorti-

cal. Se realiza RMN craneal que evidencia displasia ósea de calota y macizo facial. Estenosis de agujero occipital. Estenosis de agujeros de la base de cráneo. Se confirma hallazgos craneales con TAC y serie ósea evidenciándose: 1) engrosamiento y aumento generalizado de la densidad ósea fundamentalmente de la base del cráneo y mandíbula. 2) ensanchamiento de las metáfisis (deformidad en matraz de Erlenmeyer) de los huesos largos, que asocian áreas de esclerosis en las diáfisis y áreas de hipodensidad en las regiones distales. 3) engrosamiento, esclerosis y aspecto tosco de las costillas, clavículas y ambas escápulas.

Ante estos hallazgos se aborda como displasia con aumento de densidad ósea, se solicita al padre su estudio genético y se constata mutación en el gen ANKH compatible con displasia craneometafisaria AD compatible con clínica y hallazgos radiográficos de nuestro paciente. Se realiza secuenciación Sanger y se comprueba que nuestro paciente es portador de la misma variante en estado heterocigoto lo cual permite su diagnóstico.

Conclusiones
Si bien las displasias esqueléticas son patologías poco frecuentes, una presentación clínica de posible estenosis/compresión de nervios craneales (evidenciada en nuestro caso como un retraso madurativo visual) debe orientarnos a realizar estudios de extensión buscando alguna. La mayoría de las displasias esqueléticas no presentan alteración del metabolismo fosfocálcico, que cuando está presente nos lleva a estudiar el hueso. En nuestro caso el estudio de la variante del padre nos permitió llegar al diagnóstico de manera rápida acortando el tiempo de espera.

SP2/d2-120 *Displasias óseas*
EXPERIENCIA INICIAL CON VOSORITIDA EN HIPOCONDROPLASIA: INFORME DE UN CASO
Martínez-Catena Gajate, María Eugenia[1]; García de Álvaro, María Teresa[1]; Coral Barreda, Ana[2].

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

Introducción
La hipocondroplasia es una displasia esquelética autosómica dominante causada por variantes patogénicas de ganancia de función en el gen FGFR3, siendo la variante N540K la más frecuente. Se caracteriza por talla baja desproporcionada con predominio rizomélico, acromicria, macrocefalia relativa e hiperlaxitud. A diferencia de la acondroplasia, los rasgos faciales suelen ser normales y las complicaciones neurológicas y ortopédicas son menos frecuentes y graves, aunque existe un riesgo levemente aumentado de discapacidad intelectual y epilepsia.

Clásicamente las opciones terapéuticas han sido sintomáticas y multidisciplinares, incluyendo elongaciones en casos de talla baja desadaptativa. Actualmente existen terapias en desarrollo como CNP recombinante (vosoritida) e inhibidores de FGFR3. Estudios en fase 2 con vosoritida muestran un incremento significativo en la velocidad de crecimiento anual (+ 1,81 cm/año) y mejorías en talla de hasta 0,36 DE al año de tratamiento.

Se presenta la experiencia en vida real del primer caso de hipocondroplasia en tratamiento con vosoritida en nuestro país (uso compasivo).

Descripción del caso
Niño de 9 años, diagnosticado de hipocondroplasia, acude a consulta de Endocrinología Pediátrica para valoración de tratamiento farmacológico de uso compasivo con vosoritida.

Antecedentes personales: Embarazo controlado, cesárea por presentación podálica a las 38+5 semanas, PRN 4080 gr, LRN 50 cm, PC 37.5 cm. Retraso psicomotor: marcha liberada hacia los 24 meses, lenguaje tardío con dificultades en el aprendizaje, precisando atención temprana y apoyos en la escuela. Se diagnosticó de hipocondroplasia mediante exoma clínico con hallazgo de variante patogénica en heterocigosis p.Asn540Lys de novo en contexto de estudio por talla baja desproporcionada, retraso del lenguaje y serie ósea compatible a los 3 años de vida. También estuvo seguimiento por neurología y traumatología.

Antecedentes familiares: padres sanos, talla genética 188 cm (+1.65DE).

Exploración física:

Pretratamiento: 10.25 años: Peso: 38kg (0.08 DE). Talla: 131 cm (-1.56 DE). IMC: 22.14 kg/m^2 (1.07 DE). VC previo 5.1 cm/año (-1.21 DE) Braza: 128.5 cm. B/T 0.98. SS/ SI 1.3 (elevado). Talla sentado: 73.5 cm, TS/T: 0.561 (2.38 DE). Frente abombada, rizomelia, hiperlordosis lumbar. Tanner 1.

Al año de tratamiento: 11.1 años: Peso: 40.4 kg (-0.15 DE). Talla: 138.4 cm (-1.27 DE). IMC: 21.09 kg/m^2 (0.49 DE). VC: 7.5 cm/año (3.34 DE). Braza: 135 cm. B/T 0.98. SS/SI 1(normal). TS 82 cm TS/T: 0.593 (5.8 DE). Testes 5-6 cc, no adrenarquia. Incremento 0.29 DE talla.

Última consulta (1.5 años de tratamiento): Peso: 43 kg (-0.1 DE). Talla: 143 cm (-0.91 DE). IMC: 21.03

kg/m2 (0.42 DE). VC: 9.6 cm/año (5.19 DE). SS/SI 1. Braza: 137 cm. B/T 0.96. TS 83.1cm, TS//T 0.581 (5.01 DE). Testes 12-15cc, pubarquia III, pene iniciando impregnación. Incremento 0.65 DE talla.

Tras 1.5 años de tratamiento, observamos mejoría en la talla y velocidad de crecimiento en línea con la literatura. Es difícil estimar el impacto en proporciones corporales en este corto periodo, si bien se evidencia un aumento del SI. No ha presentado ninguna complicación, con una buena adherencia. Los padres notan mejoría motriz y menor fatigabilidad.

Conclusiones
Se describe la experiencia en vida real del primer año de tratamiento con vosoritida en un paciente con hipocondroplasia (N540L). Ha mostrado un perfil de seguridad favorable y una respuesta en términos de crecimiento paralelos a lo publicado en investigación. Los resultados de los diferentes ensayos en curso avalarán el uso de estas terapias en el futuro.

SP2/d2-121 *Diabetes/Páncreas endocrino*
HIPERGLUCEMIA Y OBESIDAD, NO TODO ES DIABETES MELLITUS DE TIPO 2
Ferrández Mengual, David; Pérez Martín, Carlos; Olcina Almería, María Luisa.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción
La hiperglucemia y la obesidad constituyen un motivo cada vez más frecuente de consulta en pediatría. La diabetes es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia en la cual existe un defecto en la secreción de insulina o bien en la acción de ésta.

En la infancia la forma más frecuente es la diabetes tipo 1 (DM1), mayoritariamente de etiología autoinmune, que constituyen alrededor del 95% de los casos. Existen otras formas de diabetes menos frecuentes como la diabetes tipo 2 (DM2) o la diabetes monogénica tipo MODY *(Maturity-Onset Diabetes of the Young).*

La diabetes tipo MODY es una forma monogénica de diabetes familiar, de herencia autosómica dominante, de inicio en edades tempranas. Para su diagnóstico se precisa un alto índice de sospecha, teniendo en cuenta los antecedentes familiares. Esto origina que con frecuencia sean diagnosticados erróneamente de diabetes tipo 1 o 2.

La diabetes monogénica suele presentarse en individuos jóvenes, y se caracteriza por un defecto en la secreción de insulina que puede cursar desde una hiperglucemia leve-moderada generalmente asintomática hasta un cuadro de debut diabético.

Hasta el momento se han identificado al menos 14 genes diferentes causantes de diabetes tipo MODY. Aunque la forma más frecuente detectada en la edad pediátrica es la diabetes monogénica tipo GCK (MODY2), en población puberal y pospuberal predomina la diabetes monogénica tipo HNF1A (MODY3). En la diabetes MODY tipo 3 hay un defecto en la secreción de insulina más grave, presentando mayor riesgo de complicaciones microvasculares y necesidad de tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.

Descripción de un caso
Se trata de una adolescente de 13 años y 4 meses remitida por obesidad e hiperglucemia en ayunas en dos ocasiones de 155 y de 129 mg/dL junto con hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) de 6.7%. Exploración física peso 80 Kg (+2.54 SDS); talla 165.7 cm (+1.15 SDS) e IMC 29.14 %(+2.16 SDS). No clínica cardinal de diabetes. Niega antecedentes familiares de diabetes. Tras valoración se solicita estudio de autoinmunidad con anticuerpos negativos, Hb1Ac 6.6% e insulina de 17.2.

Tras la presencia de obesidad, insulinorresistencia y HbA1c > 6.5 impresiona de DM2 por lo que se inicia tratamiento con metformina. A los 6 meses presenta mejoría, con glucemias normales y disminución de Hb1Ac de 5.9%.

A los 9 meses de tratamiento vuelve a presentar alteración de la glucemia y además en ese momento acude con su hermana de 9 años afirmando presentar la misma sintomatología. En consulta refieren que el padre acaba de ser diagnosticado también de DM2 (el padre tiene 38 años en ese momento). Dado los antecedentes familiares de reciente aparición se solicita estudio genético de diabetes MODY, constatando que es portadora heterocigótica de la variante c.1192C>T, chr12 en el gen HNF1A, diagnóstico de MODY tipo 3. Tras esto se decide iniciar tratamiento con glicacida, con respuesta inicial favorable y empeoramiento posterior debido a mala adherencia terapéutica.

Se trata de una familia de 5 hermanos. Los padres rechazan realizar estudio genético al resto.

Conclusiones
El diagnóstico de las diabetes monogénicas debe plantearse en caso de diabetes familiar, cuadros de hiperglucemia estable o casos que no se engloben bien en las DM tipo 1 y 2. Destacar la importancia de la sospecha clínica para un correcto diagnóstico, lo

que permitirá elegir el tratamiento adecuado, consiguiendo así un adecuada evolución de la enfermedad

SP2/d2-122 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EXPERIENCIA EN EL USO DE BOMBAS DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN UN HOSPITAL COMARCAL: ¿SUPONEN UNA MEJORA REAL?
Olcina Almería, María Luisa; Ferrández Mengual, David; Pérez Martin, Carlos.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción
Los nuevos avances tecnológicos han permitido el desarrollo de sistemas de monitorización continua de glucosa y sistemas de infusión continua de insulina, que han significado importantes progresos en el manejo de la diabetes tipo 1 (DM1). Sin embargo, el manejo de dicha entidad en la edad pediátrica sigue siendo un desafío.

Objetivo
El objetivo del estudio es evaluar el cambio en la calidad de vida y los valores de control de glucemia en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 que han pasado de un régimen de tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) a bomba de infusión continua de insulina (BICI).

Material y método
Se realiza un estudio prospectivo con una muestra de 24 pacientes en edad pediátrica diagnosticados de DM1 que han pasado de un régimen de tratamiento MDI a BICI (modelo Tándem + control IQ) durante el año 2023 - 2025.

Se evaluó la calidad de vida, mediante una modificación de la traducción española de la encuesta *Diabetes Quality of Life Measure* (DQLM) adaptada a edad pediátrica, y los parámetros de control de glucosa según el perfil ambulatorio de glucosa (AGP) con ambos tratamientos.

Resultado
Se observa una mayor satisfacción en la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con infusores frente a aquellos con MDI, sin embargo, faltan 5 pacientes por proporcionar sus encuestas.

Por otro lado, se muestra disminución de los valores de glucosa promedio, disminución del tiempo con cifras de glucemia elevada, disminución de los valores de hemoglobina glicosilada y un aumento del tiempo de glucosa en rango objetivo, aunque faltan los datos de control a los 3 meses y 6 meses de terapia BICI de 5 pacientes.

Conclusiones
Con los resultados obtenidos hasta el momento, el paso a régimen de tratamiento con BICI ha supuesto mayor satisfacción en la calidad de vida de los pacientes y una mejoría en el control de su diabetes, aumento tiempo glucemia en rango, disminución tiempo en hiperglucemia y mejoría de las cifras de hemoglobina glicosilada.

SP2/d2-123 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DIABETES NEONATAL POR MUTACIÓN EN EL GEN *KCNJ11:* DE LA INSULINOTERAPIA A LA SULFONILUREA
Gadea Quinteiro, Maria; Roig Villalonga, Aina; Morant Lladonet, Aina; De Sotto Esteban, Diego; Homar López, Arianna.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción
La diabetes neonatal es una entidad poco frecuente generalmente secundaria a mutaciones en genes implicados en la función de los canales de potasio dependientes de ATP de las células beta pancreáticas. Entre ellos, el gen KCNJ11, que codifica para la subunidad Kir6.2, es uno de los más frecuentemente implicados. Estas alteraciones condicionan una secreción inadecuada de insulina, dando lugar a hiperglucemias persistentes desde el periodo neonatal. El diagnóstico genético precoz permite orientar el tratamiento, ya que determinados casos responden favorablemente a sulfonilureas orales, evitando así la necesidad de insulinoterapia crónica. El objetivo del trabajo se basa en describir el manejo clínico y la evolución de una paciente con diabetes neonatal secundaria a mutación en el gen KCNJ11, destacando la importancia del diagnóstico genético para la optimización terapéutica.

Descripción del caso
Se presenta el caso de una recién nacida de 3 días de vida que es trasladada a nuestro centro por hiperglucemias persistentes. Como antecedentes familiares, tanto el padre como una hermana mayor presentaban diabetes monogénica por variante patogénica en el gen KCNJ11, confirmada posteriormente en la paciente. A su ingreso se inició monitorización continua de glucemias, objetivándose cifras entre 150 y 200 mg/dL, con tendencia progresiva al alza. Ante la persistencia de hiperglucemias sin cetosis ni acidosis metabólica, se inició insulinoterapia subcutánea con insulina lenta. Debido al mal control metabólico, se

realizó transición a bomba de infusión continua de insulina (ISCI). Sin embargo, se observaron episodios de hipo e hiperglucemia frecuentes, relacionados con obstrucciones del catéter por el bajo volumen de infusión, lo que obligó a realizar varios recambios y cambiar de nuevo finalmente a pauta de múltiples dosis de insulina. Tras confirmarse la mutación sensible a sulfonilureas, se inició tratamiento oral con glibenclamida, con aumento progresivo de dosis y mejoría significativa del control glucémico, lo que permitió la suspensión de la insulinoterapia.

Conclusiones
La diabetes neonatal por mutación en el gen KCNJ11 representa un desafío clínico importante, marcado por la incertidumbre inicial y la complejidad del control metabólico en recién nacidos. El diagnóstico genético dirigido permite identificar la causa subyacente y ajustar el manejo terapéutico, reemplazando tratamientos invasivos por alternativas orales más seguras y efectivas. Este enfoque optimiza el control glucémico y reduce la carga para el paciente y su familia, mejorando significativamente la calidad de vida.

SP2/d2-124 *Diabetes/Páncreas endocrino*
RELACIÓN ENTRE EL CUMPLIMIENTO DE UNA DIETA POR RACIONES SALUDABLE CON EL CONTROL GLUCÉMICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1
Mejorado Molano, Fco. Javier; Sanz Hortelano, Cristina; Parra Rodríguez, Alejandro; Cipriani, Verónica; Blanco Rodríguez, Miriam; Soriano Guillen, Leandro.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica cuyo tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: administración de insulina subcutánea, dieta en forma de raciones y monitorización continua de glucosa mediante sensores subcutáneos. Además, se enfatiza que sigan un estilo de vida saludable realizando ejercicio físico de forma regular. Con todo ello, un control glucémico adecuado resulta fundamental para evitar futuras complicaciones.

Objetivos
Hipotetizamos que los pacientes con DM1 que siguen una adecuada dieta por raciones junto a un estilo de vida saludable presentarían mejor control glucémico que aquellos con peores hábitos. Para demostrarlo se plantearon los siguientes objetivos:

1. Comparar el nivel de cumplimiento de una dieta por raciones con los controles glucémicos.
2. Analizar posibles diferencias en el manejo de la diabetes según el tiempo de evolución de la enfermedad y la implicación del propio paciente en su dieta.
3. Estudiar posibles diferencias entre los pacientes que siguen un estilo de vida saludable: ejercicio físico regular extracurricular y *'dieta mediterránea'*.

Pacientes y métodos
Tipo de estudio: transversal.

Criterios de inclusión: niños y adolescentes en seguimiento en consulta de Diabetes Infantil.

Variables incluidas en el estudio:
- Datos epidemiológicos: sexo, edad (años), tiempo de evolución de la enfermedad (años), tipo de tratamiento (múltiples dosis de insulina/bomba de insulina).
- Datos del control glucémico:
  - » Hemoglobina glicada [HbA1c (%)]
  - » Sensor: tiempo en rango [TR (%)], tiempo en hiperglucemia (%), coeficiente de variación [CV (%)].
- Encuesta online sobre distintos aspectos:
  - » Hábitos alimentarios adaptados a una dieta saludable según la OMS.
  - » Preguntas de evaluación tipo test para comprobar el grado de conocimiento de una dieta por raciones.
    - > Implicación del paciente en su dieta y en su grado de actividad física semanal.

Análisis estadístico:
Con el programa SPSS 25, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para constatar la distribución normal de las variables. Se utilizó el testc^2para comparar variables cualitativas y ANOVA para variables cuantitativas.

Resultados
Se incluyeron un total de 45 pacientes (62% varones) con una media de edad de 13,9 años (12,9-14,8), tiempo de evolución de diabetes de 5 años (3,9-6,1) y uso de bomba de insulina en el 69% de los casos. Al momento del estudio, la HbA1c media fue 6,8% (6,5-7,1), TR 73,2% (68,8-77,6), tiempo en hiperglucemia 24,3% (22,1-26,5) y CV 33,6% (31,6-36,5).

Los pacientes que participaban siempre en el recuento de raciones presentaban, de forma significativa ($p<0,05$), mejores HbA1c (5,9%) y TR (84,6%) que aquellos en los que solo se encargaban sus progenitores (7,1%/70,4%).

Seguir una dieta saludable con frecuencia mostró de manera significativa ($p<0,05$) mejor HbA1c (6,3% vs. 7%) pero no así mayor TR (75% vs. 71,7%, $p=0,77$).

Se observó cierta mejoría en HbA1c (6,4%) y TR (78,1%) en aquellos pacientes con diagnóstico reciente (<2 años) frente a aquellos de mayor tiempo de evolución (>4 años) (7,2%/66,6%) aunque sin llegar a ser estadísticamente significativo (p=0,053).

No hubo diferencias significativas entre el tipo de tratamiento y el control glucémico. Tampoco se encontraron entre aquellos niños que realizaban actividad física extracurricular.

Conclusiones
A partir de nuestro estudio, podemos sugerir que los conocimientos sobre una adecuada dieta en forma de raciones de forma saludable son fundamentales para un adecuado control glucémico, especialmente si se implica de forma activa al paciente. Por tanto, sería conveniente actualizar de forma periódica a los niños y adolescentes junto a sus familias sobre hábitos nutricionales durante su seguimiento.

SP2/d2-125 *Diabetes/Páncreas endocrino*
INSULINOMA PEDIÁTRICO: UNA CAUSA INFRECUENTE, PERO CRUCIAL, DE HIPOGLUCEMIA RECURRENTE
Carrillo y Soto, Lucía; De Murcia Lemauviel, Sara; Sánchez Candela, Marta; Sánchez Pérez, María; García Cobarro, Laura; Álvarez García, Ana.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción
El insulinoma es un tumor neuroendocrino pancreático secretor de insulina que representa una causa infrecuente de hipoglucemia y cuyo diagnóstico requiere alta sospecha clínica, confirmación bioquímica y localización mediante técnicas de imagen de alta resolución. El tratamiento quirúrgico es curativo.

Descripción del caso
Presentamos el caso de un escolar de 10 años, previamente sano, que durante un campamento presenta al levantarse del sueño nocturno una pérdida de conciencia precedida de dolor abdominal. Se documenta glucemia indetectable en glucómetro respondiendo a glucagón intramuscular. Refieren, en los meses previos, episodios autolimitados de mareos con glucemias no documentadas.

Ingresa para estudio donde se registran dos hipoglucemias leves asintomáticas: Glucosa 51 mg/dL con Insulina 6 mcUI/mL y péptido C 3.24 ng/mL y glucemia 53 mg/dL con insulina 12.7 mcUI/mL y péptido C 5.23 ng/mL, ambas con cetonemia negativa. El resto del perfil hormonal (ACTH, cortisol, GH), amonio y el estudio metabólico en las muestras críticas son normales. La existencia de unos niveles detectables de insulina durante una hipoglucemia confirma el diagnóstico de hiperinsulinismo. Por su edad, se debía descartar una tumoración productora de insulina, por lo que se realizó ecografía abdominal, sin hallazgos, y resonancia magnética (RM) con contraste, que mostró lesión de 16 mm en cabeza pancreática compatible con insulinoma, sin adenopatías ni metástasis asociadas. La angio-TAC y la RM 3D ampliaron información para la futura intervención quirúrgica. Se solicitan otros marcadores de tumores neuroendocrinos para descartar su asociación (gastrina, VIP, PPP, somatostatina, catecolaminas, etc.) siendo normales, así como la genética para Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 y la variante del gen Ying-Yang-1 asociado a insulinoma maligno, que fueron ambas negativas.

Durante la espera quirúrgica, se utilizó monitorización flash de glucemia intersticial y tratamiento con diazóxido oral a 4 mg/Kg/día. A las dos semanas del inicio del mismo, se consiguen evitar prácticamente todas las hipoglucemias leves que había presentado previamente. Finalmente, se intervino, realizando enucleación del tumor, sin incidencias. En el postoperatorio se administró somatostatina intravenosa con el fin de disminuir la secreción pancreática general y tan solo presentó hiperglucemia discreta transitoria que no requirió de insulina. Hasta la actualidad, mantiene una evolución favorable con buen control glucémico sin diazóxido.

Conclusiones
- El insulinoma pediátrico debe considerarse en hipoglucemias recurrentes sin cetosis y con insulina y péptido C inadecuadamente elevados en niños en edad escolar a pesar de su rareza (incidencia 1/millón habitantes).
- El diagnóstico se basa en la confirmación bioquímica y localización tumoral mediante imagen de alta resolución (RM, angio-TAC).
- El diazóxido es útil para el control glucémico como tratamiento puente hasta la cirugía. La enucleación es curativa en lesiones únicas bien delimitadas, siendo en un 95% de los casos un tumor benigno.
- Es habitual la hiperglucemia transitoria postquirúrgica por edema pancreático o efecto residual del diazóxido.
- Este caso subraya la importancia del abordaje multidisciplinar para un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz que evite complicaciones metabólicas o neurológicas.

SP2/d2-126 *Diabetes/Páncreas endocrino*
HIPERINSULINISMO ASOCIADO A POLIQUISTOSIS RENAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS
Ponce Chazarri, Laura; Viera Fuentes, Isabel; García García, Emilio.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción
El hiperinsulinismo congénito es la principal etiología de hipoglucemia persistente durante el período neonatal y la primera infancia, y comprende un conjunto diverso de alteraciones de origen genético que producen una liberación inapropiada de insulina, interfiriendo con los mecanismos fisiológicos responsables del equilibrio glucémico.

La expresión clínica del hiperinsulinismo congénito muestra notable variabilidad fenotípica, estrechamente relacionada con su base genética. Mientras que determinadas variantes se asocian a formas graves de presentación neonatal, otros genotipos se manifiestan de manera más atenuada, con inicio posterior durante la lactancia o la primera infancia. Estas formas de aparición tardía suelen caracterizarse por una evolución clínica más estable. El reconocimiento de esta correlación genotipo–fenotipo resulta clave para orientar el diagnóstico etiológico, el pronóstico y la estrategia terapéutica.

Caso clínico
Gemelas bicoriales diamnióticas, nacidas por fecundación in vitro, prematuras de 31+4 semanas, con antecedentes personales de enfermedad poliquística renal con estudio genético inicial negativo e hipertensión arterial con hipertrofia ventricular izquierda leve en tratamiento con captopril. La segunda gemela ha asociado también cuadros de crisis mioclónicas en tratamiento con levetiracetam.

Son remitidas a Endocrinología Pediátrica por hipoglucemias sintomáticas recurrentes desde los 9 meses de vida, con mala tolerancia al ayuno superior a 3 horas. En su seguimiento se objetivan hipoglucemias sintomáticas documentadas de hasta 48 y 21 mg/dL respectivamente con adecuada respuesta a la ingesta de hidratos de carbono. Ambas presentan una exploración física anodina, sin rasgos dismórficos ni megalias y exploración neurológica normal con somatometría acorde a su edad corregida [6,5 kg (P2, -2.14DE) y 62 cm (<P1, -3.36DE); 7 kg (P4, 1.70DE) y 64 cm (<P1, -2.63DE) cada gemela respectivamente].

En pruebas complementarias previas, con glucemias bajas, se detectan cifras de insulina y péptido C inapropiadamente normales, con hormonas contrarreguladoras conservadas. Dado los hallazgos, se decide ingreso de las hermanas para realización de prueba de ayuno, presentando a las 5 horas hipoglucemia acetósica de <50 mg/dL, ácidos grasos libres bajos e insulina detectable. Tras administración de glucagón intravenoso se observa ascenso de glucemia >120 mg/dL, compatible con diagnóstico de hiperinsulinismo.

Ante dichos hallazgos iniciamos tratamiento con diazóxido e hidroclorotiazida con buena respuesta inicial en ambas, incluso desapareciendo las crisis en la segunda gemela. Se pauta manejo dietético con tomas frecuentes y suplementación nocturna con almidón de maíz. Dado los hallazgos se amplía estudio genético identificando mutaciones patogénicas bialélicas en el gen PMM2 [c.-167G>T(;)422G>A]. Se confirma así déficit genético de fosfomanomutasa 2 como causa del hiperinsulinismo asociado a enfermedad renal poliquística.

Conclusión
El déficit de PMM2 debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de lactantes con hipoglucemias hipocetósicas recurrentes y escasa tolerancia al ayuno, especialmente en presencia de patología renal quística u otras manifestaciones sistémicas. Estas formas suelen corresponder a presentaciones no neonatales del hiperinsulinismo congénito, con buena respuesta al tratamiento médico. El diazóxido constituye una opción terapéutica eficaz, aunque precisa un seguimiento estrecho y ajustes individualizados según la evolución clínica y las intercurrencias. La identificación etiológica mediante estudio genético resulta fundamental para optimizar el manejo, prevenir complicaciones neurológicas, evitar retrasos diagnósticos y orientar adecuadamente el pronóstico y el asesoramiento familiar.

SP2/d2-127 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA ATÍPICA EN HIPERINSULINISMO CONGÉNITO: A PROPÓSITO DE UN CASO
Reina Moreno, Elena; Ponce Chazarri, Laura; Cabezas Bendión, Cristina; García García, Emilio.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción
El hiperinsulinismo congénito es una de las causas más frecuentes de hipoglucemia persistente en la infancia. Las formas de inicio tardío, con debut clínico durante la lactancia o la primera infancia, suelen tener una evolución más estable y responder favorablemente al tratamiento con diazóxido, fármaco de primera línea que inhibe la secreción de insulina mediante la apertura de los canales de potasio dependientes de ATP. Aunque

su uso se asocia habitualmente a un buen control glucémico, de forma excepcional se han descrito descompensaciones hiperglucémicas en pacientes tratados con diazóxido, especialmente en situaciones de estrés metabólico como infecciones, deshidratación, insuficiencia renal o errores de dosificación. Presentamos un caso de descompensación metabólica atípica en una lactante con hiperinsulinismo congénito.

Caso clínico
Lactante ex–prematura (31+4 semanas), segundo gemelo de gestación bicorial diamniótica, con diagnóstico de HIC secundario a mutación en PMM2, en seguimiento multidisciplinar por quistes renales bilaterales con hipertensión arterial, hiperinsulinismo congénito, hipertrofia ventricular izquierda leve y antecedentes digestivos y neurológicos. En tratamiento habitual con diazóxido, hidroclorotiazida, captopril, budesonida y suplementos.

Consulta en Urgencias por fiebre de hasta 40 °C de 36 horas de evolución, asociada a tos y mucosidad leves, decaimiento y disminución de la ingesta. En domicilio se objetiva una glucemia capilar de 365 mg/dL, tras controles previos en rango. Presenta un vómito aislado y en el entorno familiar existen síntomas respiratorios.

A la exploración destaca mal estado general, polipnea leve y sibilancias espiratorias. La analítica muestra glucemia de 483 mg/dL, cetonemia (β-hidroxibutirato) de 3,7 mmol/L, acidosis metabólica (pH 7,19; bicarbonato 15,9 mmol/L), anión gap elevado y deterioro de la función renal compatible con fracaso renal agudo prerrenal. Test rápido positivo para gripe A.

Se interpreta el cuadro como una cetoacidosis leve-moderada, con hiperglucemia, cetonemia y acidosis de origen multifactorial, en relación con infección intercurrente, deshidratación, hipoperfusión tisular, insuficiencia renal prerrenal y tratamiento con diazóxido. Se inicia expansión con suero salino, insulinoterapia intravenosa transitoria y fluidoterapia ajustada.

La evolución es favorable, con normalización progresiva de la glucemia, resolución de la cetonemia y de la acidosis, y recuperación de la función renal. Presenta un episodio de hipoglucemia que obliga a suspender la insulina y ajustar el aporte de glucosa intravenosa. Tras reiniciar tolerancia oral y reintroducir progresivamente el diazóxido, mantiene glucemias estables sin cetosis.

Durante la revisión del tratamiento se identifica un error en la concentración del diazóxido dispensado tras un ingreso previo (10 mg/mL en lugar de 5 mg/mL), con administración de dosis superiores a las prescritas durante varias semanas.

Conclusiones
Este caso ilustra una descompensación metabólica infrecuente en una paciente con HIC en tratamiento con diazóxido, probablemente de origen multifactorial, favorecida por infección intercurrente, deshidratación, insuficiencia renal prerrenal y sobredosificación inadvertida del fármaco.

Asimismo, resalta la importancia de informar y educar a las familias de niños en tratamiento con diazóxido sobre la necesidad de una adecuada hidratación durante periodos de estrés metabólico, así como sobre la posibilidad de hiperglucemia y cetosis en estas situaciones. Es fundamental que conozcan los signos de alarma —intolerancia oral, alteraciones respiratorias, disminución del nivel de conciencia— y la necesidad de monitorizar glucemias y cuerpos cetónicos para una actuación precoz y una valoración médica oportuna.

SP2/d2-128 *Diabetes/Páncreas endocrino*
IMPACTO METABÓLICO E INMUNOLÓGICO A LARGO PLAZO DESPUÉS DE TRATAMIENTO CON TEPLIZUMAB EN ESTADIO 2 DE DIABETES DE TIPO 1

Itza, Nerea; Cid, Marina; Salamanca, Luis; Ferreiro, Paloma; Carcavilla, Atilano; González Casado, Isabel.

Hospital La Paz, Madrid, España.

Introducción
El tratamiento con teplizumab, anticuerpo monoclonal anti-CD3, ha demostrado retrasar la progresión a estadio 3 en pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) preclínica (estadio 2). No obstante, la experiencia en población pediátrica en España y los datos de seguimiento a largo plazo siguen siendo limitados.

Aunque la sobrecarga oral de glucosa (SOG) sigue siendo el método de referencia para la clasificación de los estadios presintomáticos, la monitorización continua de glucosa (MCG) podría constituir una herramienta complementaria útil para el seguimiento y la estratificación del riesgo en pacientes tratados con inmunoterapia precoz.

Casos clínicos
Presentamos dos pacientes diagnosticadas de DT1 estadio 2 que recibieron tratamiento con teplizumab en octubre de 2024.

El caso 1 corresponde a una paciente de 12 años con antecedentes de enfermedad celíaca y asma

Tabla 1.

Aab (0-6-12m)	anti-IA2 (<15U/ml)	anti-GAD (<5U/ml)
CASO 1	>4000 → >4000→**1025 U/ml**	916→ 383→**318U/mL**
CASO 2	67→ →<15→**3 U/ml**	242→141→118→**107U/ml**

SOG (0-6-12m)	0´	30´	60´
CASO 1	81→75mg/dl	189→153mg/dl	226→125mg/dl
CASO 2	96→87→**81mg/dl**	185→159→**148mg/dl**	259→189→**146mg/dl**

alérgica, con títulos elevados de autoanticuerpos antipancreáticos (anti-IA2 >4000 U/mL y anti-GAD 916 U/mL), alteración glucémica en la SOG en tiempos intermedios y HbA1c normal (5.1%).

El caso 2 es una paciente de 13 años con intolerancia al gluten y alteración de la glucemia en ayunas que presenta elevación de anti-IA2 (67 U/mL) y anti-GAD (242 U/mL), valores de disglucemia en SOG y HbA1c dentro de la normalidad (5.4%).

Evolución
Las pacientes recibieron tratamiento con teplizumab intravenoso en pauta de dosis creciente durante 14 días, con premedicación estándar. Los efectos adversos observados fueron leves y autolimitados, sin infecciones ni reacciones de hipersensibilidad.

A lo largo del seguimiento no se objetivó progresión a estadio 3 en ninguna de las pacientes. Desde el punto de vista inmunológico, se observó un descenso progresivo y sostenido de los títulos de autoanticuerpos en ambas, con negativización del anti-IA2 en el caso 2.

Desde el punto de vista metabólico, se observó mejoría en la SOG a los 6 meses en ambas pacientes, y normalización de los valores glucémicos a los 15 meses en el caso 2.

La MCG evidenció una clara mejoría del perfil glucémico. En el caso 1, el tiempo en rango estrecho (TITR;70–140 mg/dL) aumentó del 83% previo al tratamiento al 96% a los 15 meses, con reducción del tiempo <70 mg/dL (de 15% a 3%) y mejoría del coeficiente de variación (CV) de 21,3% a 16,2%. En el caso 2, el tiempo en rango aumentó del 84% al 90%, con disminución del tiempo >140 mg/dL (15% a 4%), descenso de la glucosa media (111 a 97mg/dL) y mejoría de la variabilidad glucémica (CV de 27,6% a 23,3%).

Discusión
Nuestros resultados muestran una evolución clínica favorable 15 meses después del tratamiento con teplizumab en dos pacientes con DT1 en estadio 2, sin progresión a estadio 3, y con mejoría inmunológica y metabólica.

Estos hallazgos apoyan el valor del cribado precoz y del uso combinado de SOG y MCG en el seguimiento de pacientes tratados con inmunoterapia en fases presintomáticas de DT1.

Son necesarios estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado para confirmar estos hallazgos.

SP2/d2-129 *Diabetes/Páncreas endocrino*
CRIBADO DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 PEDIÁTRICOS: EXPERIENCIA INICIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL
Regueras Santos, Laura; Martínez Badas, Juan Pablo; Quiroga González, Rocío.

Complejo Asistencial de León, León, España.

Introducción
La Diabetes Mellitus tipo 1A (DM1A) tiene un componente genético y autoinmune establecido. El cribado de familiares de primer grado permite identificar estadios tempranos de la enfermedad (estadios 1 y 2), lo cual es fundamental para prevenir la cetoacidosis al debut y valorar futuras intervenciones terapéuticas.

Objetivos
Evaluar la aceptación y los resultados del cribado de autoinmunidad pancreática en familiares de pacientes pediátricos diagnosticados de DM1A seguidos en nuestra unidad.

Material y métodos
Estudio descriptivo transversal realizado en las consultas de endocrinología infantil de un hospital terciario. Se propuso el cribado de DM1A a los familiares de primer grado (madre, padre y hermanos) de los pacientes con DM1A controlados en nuestra consulta con la determinación de los cuatro autoanticuerpos específicos (antiinsulina [IAA], anti-GAD, anti-IA2 y anti-ZnT8) en todos los casos y en algunos se determinó también HLA de histocompatibilidad. Se analizaron los antecedentes familiares previos de DM Tipo 1 y la tasa de aceptación y realización de las pruebas. Análisis estadístico con SPSS vs 20.

Resultados
De las 39 familias informadas (20 de niñas y 19 de niños), 2 rechazaron participar (tasa de aceptación del 94.8%). De las 37 familias restantes, 31 se han realizado el estudio analítico hasta la fecha (25 ma-

dre, 19 padres y 23 hermanos). Como antecedentes familiares de DM1A previos al cribado, el 15,3% de niños tenían un familiar con DM1A (3 padres, 1 madre, 1 hermano y 1 tía paterna): teniendo uno de los progenitores afectos el 10,2% de los casos. En los familiares cribados, se detectó positividad para un autoanticuerpo en 7 sujetos pertenecientes a diferentes núcleos familiares; 4 hermanos de 18-11-10-14 años, un padre (56 años) y 2 madres (45 y 48 años). Ningún caso con dos anticuerpos positivos. Se analizaron el sistema HLA a 9 padres, 10 madres y 9 hermanos, resultando que tienen un haplotipo de riesgo 3 padres (33% de los estudiados), 4 madres (40% de las estudiadas) y 6 hermanos (66% de los estudiados). Actualmente, se está completando el estudio de las 6 familias pendientes y el seguimiento evolutivo de los casos con un anticuerpo positivo único.

Conclusiones
El cribado de DM1A en familiares de pacientes afectos presenta una elevada aceptación en nuestro medio. La detección de familiares con autoinmunidad positiva (estadio 1) justifica la implementación de estos programas para asegurar un seguimiento estrecho y una detección precoz de la progresión de la enfermedad

SP2/d2-130 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DIABETES MONOGÉNICA POR MUTACIÓN EN EL GEN *PCBD1*
Sahori Merino, Lola; Marbán Calzón, Mercedes; Almoguera Díaz-Flores, Celia; Gómez Ascariz, Almudena; Morrhadi Baroudi, Manal; González Jimeno, Alicia.

Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción
El gen PCBD1 codifica una proteína bifuncional que actúa como cofactor tetrahidrobiopterina (BH4), crucial para la función de hidroxilación de aminoácidos aromáticos, y como cofactor de los factores de transcripción HNF1A y HNF1B, importantes para el desarrollo y la función del hígado y el páncreas. Mutaciones recesivas en dicho gen se han asociado a hiperfenilalaninemia neonatal transitoria, hipomagnesemia y diabetes no autoinmune de inicio en la infancia con características similares a la diabetes HNF1A de herencia dominante.

Descripción del caso
Varón de 11 años con antecedente de TEA, TDAH e hipotiroidismo primario adquirido no autoinmune, remitido por hiperglucemia en ayunas. En contexto de control analítico por hipotiroidismo se objetiva glucemia en ayunas 120 mg/dL y hemoglobina glicosilada 7.8%. No síntomas cardinales. Aporta controles domiciliarios de glucemia capilar en ayunas de 145 y 130 mg/dL y postprandiales entre 111 y 214 mg/dL.

Antecedentes familiares
- Padres sanos, no consanguíneos. Hermana de 3 años, sana.
- Abuela materna hipotiroidismo. Abuelos materno y paterno diabetes mellitus tipo 2 no insulinizados.
- No enfermedades autoinmunes.

Exploración física
Peso 57.7 kg (p95, 1.66 DE), talla 162 cm (p>99, 2.53 DE), IMC 21.99 kg/m^2 (p77). Exploración por aparatos normal.

Se realiza sobrecarga oral de glucosa (SOG) 75 gramos, con resultado patológico (glucosa basal 101 mg/dL y a las 2 horas 227 mg/dL). Péptido C normal (1,2 mg/dL). Autoinmunidad pancreática negativa (Anticuerpos GAD, IA2, IAA, islotes). HLA asociado a diabetes tipo 1 negativo. El estudio metabólico de ambos padres descarta diabetes.

Ante la sospecha de diabetes monogénica se solicita estudio genético mediante panel de secuenciación masiva (NGS) que revela la presencia de 2 variantes en heterocigosis del gen PCBD1: una variante patogénica en el exón 4, c292C>T, p Glu98Ter heredada de la madre; junto con una variante probablemente patogénica en el exón 3, c.152 155 dup, p.Arg52Serfs Ter8 heredada del padre. Las determinaciones de fenilalanina y magnesio en nuestro paciente fueron normales.

Con tratamiento conservador (dieta y control de peso) se han normalizado los parámetros analíticos y actualmente, con 16 años, no ha necesitado tratamiento farmacológico.

Conclusiones
- La diabetes monogénica debe considerarse en pacientes pediátricos con hiperglucemia de inicio precoz, ausencia de autoinmunidad pancreática y conservación de la secreción de insulina.
- La lista cada vez más grande de genes causantes de diabetes monogénica otorga al estudio genético mediante NGS un valor fundamental, permitiendo un manejo terapéutico individualizado.
- La mayoría de los casos son de herencia autonómica dominante, pero cada vez se descubren más genes de herencia recesiva.
- El caso presentado es extremadamente infrecuente y al igual que la diabetes HNF1A responde a las sulfonilureas.
- Se ha descrito que los portadores de variantes

monoalélicas en PCBD1 tienen más riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en la edad adulta.

SP2/d2-131 *Diabetes/Páncreas endocrino*
SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONIEMIA POR VARIANTE EN *GLUD1* EN UN LACTANTE

Ruiz Ramos, Sandra; García Zarzuela, Ana; Dominguez Riscart, Jesús; Lechuga Sancho, Alfonso M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción
El síndrome de hiperinsulinismo-hiperamoniemia por mutación en el gen GLUD1 es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por hipoglucemias recurrentes y elevación persistente de amonio plasmático. Esta mutación activadora afecta la enzima mitocondrial glutamato deshidrogenasa (GDH), que regula la secreción de insulina en las células beta pancreáticas y el metabolismo del amonio en el hígado y riñón, provocando una secreción inapropiada de insulina (especialmente tras la ingesta de proteínas) y a una producción aumentada de amonio.

Descripción del caso
Lactante de 4 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés que ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por episodio de hipotonía y mirada fija de 5 minutos de duración, con detección de hipoglucemia no cetósica e hiperamoniemia de hasta 372mcgr/L. Desarrollo psicomotor normal hasta la fecha, sin signos de alarma desde el punto de vista neurológico y con exploración física por aparatos completamente normal.

A pesar de tratamiento con cofactores, N-carbamil-glutamato y L-arginina y optimización dietética, no se consigue normalización de amonio, precisando además aportes elevados de glucosa hasta 14 mg/kg/min para mantener glucemias en rango.

Dada la sospecha inicial de metabolopatía se realiza estudio metabólico hasta en dos ocasiones con resultado normal. Se realizan varios estudios de muestra crítica en hipoglucemia (por dificultades técnicas), destacando hipoglucemia de 34 mg/dL, ácido B-hidroxibutírico 0.3 mg/dL, ácidos grasos libres 0.07 mmol/L y test de glucagón en hipoglucemia con ascenso de la glucemia > 30 mg/dL, hallazgos compatibles con hiperinsulinismo (aunque no se conocía insulina y péptido C en hipoglucemia porque se extrajeron en varias ocasiones sin glucemia de referencia, contábamos con proinsulina no suprimida en 2 pmol/L en hipoglucemia). Se inicia tratamiento con diazóxido 5.5 mg/kg/día cada 12h, con mejoría del perfil glucémico diario y sin volver a presentar hipoglucemias. En estudio genético de hiperinsulinismo congénito se detecta variante probablemente patogénica en heterocigosis NM_005271.5:c.1493C>T, NP_005262.1:p.Ser498Leu en el gen GLUD1, asociada a Síndrome de Hiperinsulinismo-Hiperamoniemia o Hipoglucemia hiperinsulínica familiar (OMIM#606762), 6; HHF6 con un patrón de herencia autosómico dominante.

Tras inicio de diazóxido, presenta glucemias capilares en torno a 80-100 mg/dL en domicilio, con persistencia de hiperamoniemia (211,0 µg/dL en último control) y manteniéndose completamente asintomático.

Conclusiones
El síndrome de hiperinsulinismo-hiperamoniemia es una enfermedad rara pero grave y aunque la hiperamoniemia suele ser asintomática y de grado leve a moderado, los pacientes pueden presentar convulsiones asociadas a hipoglucemia y, a largo plazo, dificultades cognitivas. El tratamiento de primera línea es diazóxido, eficaz en la mayoría de los casos, y el manejo dietético individualizado. El diagnóstico se confirma mediante análisis genético identificando la mutación en GLUD1.

SP2/d2-132 *Diabetes/Páncreas endocrino*
FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES DE TIPO 1 Y OBESIDAD. ESTUDIO DESCRIPTIVO CON FIBROSCAN

Hernández Sierra, Begoña[1]; Galán Requena, M.ª del Mar[1]; Grima Humanes, Pilar[1]; Fenoy Rodríguez, Andrea[1]; Jerónimo Dos Santos, Tiago[2]; Benavides, Rosario[1].

[1]Hospital Poniente, El Ejido (Almería), España; [2]Universidad de Almería, Almería, España;

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia. Aunque tradicionalmente no se asociaba a un índice de masa corporal (IMC) elevado, el aumento global de la obesidad ha favorecido la coexistencia de ambas patologías y la aparición de comorbilidades metabólicas. La enfermedad hepática grasa esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se ha descrito ampliamente en población con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico; sin embargo, existe escasa evidencia sobre su frecuencia y características en niños y adolescentes con DM1 y obesidad, lo que podría condicionar un infradiagnóstico. En este contexto, técnicas no invasivas como la elastografía tran-

sitoria permiten una evaluación cuantitativa de la esteatosis y la fibrosis hepática en población pediátrica.

Objetivo
Determinar la frecuencia de MASLD y su asociación con parámetros de control glucémico en pacientes pediátricos con DM1 y obesidad.

Material y métodos
Estudio descriptivo realizado en seis pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y obesidad, definida como índice de masa corporal ≥ +2 desviaciones estándar (IMC-SDS) para edad y sexo. Se recogieron variables antropométricas, enzimas hepáticas y niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), así como métricas de monitorización continua de glucosa mediante sistema FreeStyle Libre 2, incluyendo tiempo en rango (TIR). La evaluación hepática se realizó mediante ecografía abdominal y elastografía transitoria (FibroScan®), valorando la esteatosis hepática mediante el parámetro de atenuación controlada (CAP; S1–S3) y el grado de fibrosis en kilopascales (F1–F3). El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS v.30.

Resultados
El 100 % de los pacientes presentó obesidad moderada-grave, con un IMC medio de +2,7 SDS (rango 2,5-6,0), predominantemente de distribución troncular. La edad media fue de 13 años (rango 10 y 16 años), con distribución por sexos equilibrada. La HbA1c media fue del 8,3% (rango 7,2–8,7) y ningún paciente presentó un tiempo en rango (TIR) superior al 70 %. Se detectaron alteraciones hepáticas en 5 de los 6 pacientes (83%). Las enzimas hepáticas (ALT y AST) se mantuvieron dentro de la normalidad y no mostraron asociación con los hallazgos ecográficos de esteatosis, presente en el 66 % de los casos. La elastografía transitoria mostró valores de CAP compatibles con esteatosis hepática en 5 pacientes, sin evidencia de fibrosis hepática significativa.

Conclusiones
1. Las alteraciones hepáticas parecen ser frecuentes y potencialmente infradiagnosticadas en niños y adolescentes con DM1 y obesidad.
2. La presencia de MASLD se asocia en nuestra muestra a un control glucémico subóptimo.
3. En esta serie, la elastografía transitoria mostró utilidad para la detección de esteatosis hepática mediante CAP como método no invasivo de evaluación hepática.
4. Nuestros hallazgos apoyan la conveniencia de considerar la evaluación hepática dentro del seguimiento clínico de pacientes pediátricos con DM1 y obesidad.

SP2/d2-133 *Diabetes/Páncreas endocrino*
HIPOGLUCEMIA NEONATAL PERSISTENTE: DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO
Maeso Méndez, Sandra; Muñoz Aranburuzabala, Jon; Landeo Agüero, Joselyn Tamara; Jauregui Benito, Eider; Santiago Garín, Jaione; Díez López, Ignacio.

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, España.

Introducción
La hipoglucemia se define como una glucemia venosa <50 mg/dL (<40 mg/dL en las primeras 24 horas de vida). En la época neonatal se divide en transitoria y persistente. La transitoria es aquella autolimitada antes de los 7 días de vida y generalmente se debe a falta de sustrato y/o exceso de consumo periférico. La que se prolonga más allá de los 7 días de vida se considera persistente y puede ser debida a hiperinsulinismo transitorio prolongado (por prematuridad, CIR y/o estrés perinatal) o congénito permanente (causa genética), déficit de hormonas contrarreguladoras o metabolopatías.

Descripción del caso
RNPT varón 33+6 SG, CIR tipo 2. La madre presentó preeclampsia. Nació por cesárea emergente por alteraciones en el registro cardiotocográfico. Precisó VPPI durante 7-8 minutos. Apgar 5/6/8. pH de cordón umbilical 7,21. No antecedentes familiares de interés ni consanguinidad.

Ingresa en la Unidad Neonatal y en las primeras horas de vida comienza a presentar hipoglucemias asintomáticas que requieren aumento progresivo de aportes de glucosa IV hasta 13,7mcg/kg/min. Al 6º día de vida se inicia hidrocortisona con lo que se consigue un mejor control glucémico, pero el 8º día de vida persisten hipoglucemias frecuentes, por lo que se contacta con Endocrinología Infantil y se decide realización de estudio de hipoglucemias. En la EF destaca criptorquidia unilateral sin otras alteraciones. Coincidente con glucemia capilar de 35 mg/dL se mide cetonemia capilar de 0,2 mmol/L y se extrae AS y AO para estudio. Destaca glucemia venosa de 38 mg/dL con insulina 7,3 (cociente I/G 0,19), péptido C 2 y beta hidroxibutirato 0,02. TSH normal. GH elevada. ACTH normal con cortisol disminuido (<1). Sodio y potasio normales. pH y bicarbonato normales. 17 OHP normal. TA normal. Estudio de enfermedades metabólicas en sangre y orina normal. Ante hiperinsulinismo y persistencia de hipoglucemias frecuentes a pesar de aportes de glucosa IV a 13,7 mcg/kg/min e hidrocortisona a 3mg/kg/día se inicia tratamiento con Diazóxido el 11º día de vida (10 mg/kg/día). Tras el inicio de Diazóxido se observa normalización de las glucemias, pudiéndose disminuir progresivamente los aportes de glucosa IV e hidrocortisona hasta su completa retirada el 16º día

de vida. Ante estabilidad glucémica se inicia descenso de Diazóxido a los 21 días de vida, retirándose a los 29. Posteriormente mantiene glucemias normales con alimentación por boca. Previo al alta hospitalaria se realiza test de ayuno sin incidencias, manteniendo normoglucemia. Recibe alta con diagnóstico de hiperinsulinismo neonatal transitorio resuelto y control en consultas de Endocrinología Infantil.

Actualmente 1 año de edad. En revisiones seriadas en Endocrinología Infantil permanece asintomático. Se objetiva buena ganancia ponderoestatural y desarrollo psicomotor normal. No episodios de hipoglucemia. Durante el seguimiento se realiza AS de control con glucemia normal, cociente I/G 0,07, sodio/potasio normales y cortisol normal (6,8). En el último control presencial EF normal, con ambos testes en bolsa.

Conclusiones
La hipoglucemia neonatal persistente supone un desafío diagnóstico y terapéutico. El hiperinsulinismo constituye una de las causas más frecuentes y se debe sospechar en aquellos pacientes que presentan hipoglucemia no cetósica con niveles elevados de insulina y péptido C. La necesidad de tratamiento con Diazóxido depende del contexto clínico del paciente y de la evolución con las terapias de primera línea. La evolución del hiperinsulinismo en el primer mes de vida permite diferenciar formas transitorias prolongadas de formas permanentes, lo que orienta la necesidad de ampliar el estudio etiológico.

SP2/d2-134 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EVALUACIÓN DE UN EQUIPO DE INFUSIÓN DE DURACIÓN EXTENDIDA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Fernández Camuñas, María; Lobeto Alonso, Laura; Itza Martín, Nerea; Ferreiro-Mazón, Paloma; Salamanca Fresno, Luis; Carcavilla Urquí, Atilano.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
En adulto, el uso de equipos de infusión de duración extendida (EIDE) es seguro, se acompaña de importante satisfacción por parte del usuario, y no empeora el control metabólico en pacientes en tratamiento con Infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Sin embargo, no hay datos de su eficacia y seguridad en población pediátrica, y se desconoce su impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Objetivos
Evaluar la seguridad, el impacto en el control metabólico, la satisfacción con el tratamiento y la CVRS de los EIDE en pacientes pediátricos con DM1 en tratamiento con ISCI.

Materiales y método
Estudio observacional prospectivo a lo largo del uso de 12 EIDE consecutivos con el sistema MiniMed 780G. Se analizaron antes y al finalizar el uso de los 12 EIDE las siguientes variables: HbA1c, métrica del control metabólico mediante MCG de los 14 días previos, encuesta de satisfacción tipo Likert de creación propia, cuestionario PedsQL versión 3.0 para niños mayores de 7 años y progenitores. Se determinó el tiempo en rango (TIR) y la glucemia media del primer y último día de uso de cada catéter para identificar posibles cambios en el rendimiento del sistema a lo largo de su vida útil.

Resultados
Se recogen datos de 24 pacientes (50% niñas, 50% niños), con una media de edad de 12,8 años. La duración media de los catéteres fue de 5,93 días. Se apreciaron diferencias significativas en la media de HbA1c previa y final (6,5 vs 6,7, p=0,013). En la métrica del MCG se apreció un leve empeoramiento no significativo en el tiempo en rango, pero sí significativo en el tiempo por encima de 180 (15,2% vs 17,6%, p=0,04) y en la dosis total de insulina empleada (41,3 UI vs 44 UI, p=0,011). Se observó una mejoría significativa en la puntuación global del cuestionario de satisfacción Likert con el EIDE (puntuación de 4,1 vs 4,5, p=0,021), así como en los subapartados de duración del equipo y tiempo empleado para el cambio. En cuanto a la CVRS, sólo se observaron mejorías significativas en cómo los pacientes perciben la clínica de su enfermedad tras el uso de los EIDE, no así a nivel global. En la CVRS percibida por los padres no se obtuvieron diferencias significativas ni por áreas ni de manera global. Respecto al análisis del TIR y la glucemia media en el primer y último día de uso del EIDE, se vio un empeoramien-

Tabla 1. Comparación de control metabólico, calidad de vida y satisfacción con equipo de infusión estándar y equipo de infusión extendida.

	Equipo de infusión estándar (3 días)	Equipo de infusión extendida (7 días)	p
Control metabólico			
HbA1c	6,5%	6,7%	0,013*
Tiempo en rango	82,7%	80,9%	0,17
Tiempo < 70	1,8%	1.3%	0,26
Tiempo < 54	0,3%	0,2%	0,41
Tiempo > 180	15,2%	17,6%	0,04*
Tiempo > 250	2%	2,2%	0,56
Coeficiente variación	30,4%	29,9%	0,63
Dosis diaria insulina	41,3UI	44UI	0,01*
Calidad de vida relacionada con la salud			
Calidad de vida niños global	79,4	76,2	0,09
Calidad de vida padres global	79,3	82,7	0,11
Cuestionario satisfacción			
Facilidad inserción	4,5	4,8	0,16
Comodidad	4,3	4,5	0,48
Duración	3,6	4,3	0,02*
Tiempo cambios	3,9	4,5	0,01*
Valoración general	4,3	4,4	0,40
Resultado medio	4,1	4,5	0,02*

to de ambos parámetros, siendo significativo sólo el empeoramiento de la glucemia media (p=0,0001), lo que sugiere una pérdida progresiva de la eficacia del catéter hacia el final de su vida útil sin repercutir de manera significativa en el control metabólico del paciente. Hubo que retirar 32 catéteres (1,33 retiradas por paciente) precozmente por hiperglucemia (80,7 vs 86,1, p=0,033). Se documentó lipodistrofia en 3 pacientes, y reacciones locales con edema, eritema o endurecimiento en otros 8, sin ningún episodio de infección local.

Conclusiones
El empleo de EIDE en población pediátrica con DM1 en tratamiento con ISCI es seguro y se acompaña de una mejoría en la satisfacción del usuario. La duración del sistema no llega a los 7 días, y se observa un leve empeoramiento de la glucemia media hacia el final de la vida útil del sistema sin empeoramiento significativo del control metabólico.

SP2/d2-135 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA ESTRUCTURADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE INICIAN TERAPIA CON BOMBA DE INSULINA

Ramis Valls, Catalina; Camps Gayà, Antonia; Lorenzo Gómez, Eva; De Sotto Esteban, Diego; Moratalla Jareño, Estefanía.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción
En la actualidad, y gracias a consensos y guías internacionales como las del NICE, los sistemas híbridos de asa cerrada (AHCL) se consideran la terapia de elección para el manejo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), incluyendo a la población pediátrica. En un estudio en el que se inició el sistema AHCL MiniMed™ 780G (Medtronic) en una población pediátrica sin un programa educativo estructurado (intervención puramente técnica), se observó un incremento del tiempo en rango (TIR) del 9,9%. Asimismo, otros trabajos han mostrado que la implementación de este tipo de sistemas acompañada de protocolos educativos estructurados durante la fase inicial se asocia a incrementos del TIR superiores al 20%.

Objetivo
Analizar el impacto clínico de una intervención educativa estructurada en una población pediátrica con DM1 que inician terapia con el sistema AHCL MiniMed™ 780G (Medtronic).

Materiales y métodos
Se realizó un estudio observacional retrospectivo en 20 personas con DM1 pediátricos de entre 9 meses y 12 años que iniciaron terapia con el sistema AHCL MiniMed™ 780G entre agosto del 2024 y agosto del 2025.

Todos los pacientes recibieron una intervención educativa estructurada previa y durante la instauración del sistema, orientada al manejo del dispositivo, interpretación de datos, ajustes básicos del sistema y resolución de incidencias. La misma consistió en 6 sesiones de 2 horas cada una, separadas 7 días.

Se evaluaron: el porcentaje de TIR, los episodios hipoglucémicos (<70 mg/dL), el coeficiente de variación (CV), la configuración de insulina activa (IA), *Glucose Management Indicator* (GMI) y el objetivo glucémico (OG) en tres períodos: basal (15 días tras el inicio de la terapia), a las 12 semanas y a las 24 semanas.

Resultados
El TIR aumentó, en promedio, 21,0 puntos porcentuales, pasando de un valor medio del 57,3% ± 15,1% en el período basal a 78,3% ± 7,2% a las 12 semanas (p<0.001), manteniéndose en 77,0% ± 8,7% a las 24 semanas (p<0.001) tras la instauración del sistema MiniMed™ 780G junto con el programa educativo estructurado.

El GMI disminuyó de 7,44% en el período basal a 6,81% a las 12 semanas (p<0.001) y a 6,88% a las 24 semanas (p<0.01), lo que supone reducciones de 0,63 y 0,55 puntos porcentuales, respectivamente.

La duración de la IA más frecuente se mantuvo constante en 3 horas durante el período estudiado, mientras que el OG más frecuente fue de 120 mg/dL al momento de la implementación del sistema AHCL, disminuyendo a 110 mg/dL y a 100 mg/dL a las 12 y 24 semanas, respectivamente.

Conclusión
La intervención educativa estructurada implementada en nuestra unidad se asoció con un aumento significativo del Tiempo en Rango en pacientes pediátricos que iniciaron terapia con el sistema híbrido de asa cerrada MiniMed™ 780G, alcanzando mejoras superiores a las descritas tras una intervención exclusivamente técnica. Se requieren estudios adicionales que profundicen el análisis del papel de programas educativos estructurados para optimizar el uso de la terapia con infusión subcutánea continua de insulina en población pediátrica.

SP2/d2-136 *Diabetes/Páncreas endocrino*
CUANDO LA DIABETES COMIENZA CON UN PIE CAÍDO: NEUROPATÍA DEL NERVIO PERONEO (‘*SLIMMER´S PARALYSIS*’) EN UN ADOLESCENTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Berrade Zubiri, Sara[1]; Echeverría Fernández, Maite[1]; Morales Martín-Mora, Paula[1]; Zaballos Mayor, Marta[2]; Martínez Oyarbide, Nahia[1]; Chueca Guindulain, María[1].

[1]Hospital universitario de Navarra, Pamplona, España; [2]Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Introducción
La neuropatía diabética es una complicación bien conocida de la diabetes tipo 1 (DM1), generalmente asociada a una evolución prolongada de la enfermedad y a un mal control metabólico. Sin embargo, su presentación como forma de debut de la diabetes, especialmente en población pediátrica o adolescente, es excepcional y se relaciona con las alteraciones metabólicas agudas y sobre todo, con la pérdida brusca de peso.

La neuropatía del nervio peroneo común por compresión del nervio secundario a pérdida de tejido adiposo alrededor de la cabeza del peroné se denomina ‘slimmer´s paralisys’.

Caso clínico
Niño de 13 años que acude a urgencias por imposibilidad para la dorsiflexión del pie derecho e hipoestesia en región peronea y dorso del pie, de dos semanas de evolución. No refería antecedentes traumáticos ni infecciosos recientes. No dolor ni otros signos neurológicos.

Exploración física Peso 62 k (p70), Talla 172 cm (p85), IMC 20.9 (p50). Buen estado general. ACP normal. SNC: marcha en estepaje del pie derecho, claudicación punta- talón, debilidad para la dorsiflexión, eversión y extensión del pie derecho e hipoestesia en cara lateral de pierna y dorso del pie. Conservaba reflejos osteotendinosos y no asociaba signos extrapiramidales. Resto del examen neurológico normal. Se realizan radiografías de tobillo, rodilla, tibia y peroné que fueron normales. Con la sospecha de afectación del nervio peroneo común se decide ingreso para estudio.

Se extrajo analítica sanguínea donde de manera incidental, se objetivó hiperglucemia (377 *mg/dL*). Se completa estudio de diabetes (cetonemia 5 *mmol/L*, pH 7.38, CO2 34, HCO3 20.1, EB -4.2) e inicia insulinoterapia. Durante el ingreso se amplía analítica, Hb A1c 13.2%, autoinmunidad pancreática positiva (IA2 3.9 *nU/mL*, IAA 77.1 *nU/mL*, GAD 10 *UI/mL*) y HLA de alto riesgo (DR3-DQ2/DR4-DQ8).

En la anamnesis dirigida el paciente refirió pérdida ponderal de unos 20 kg, confirmando en historia clínica una pérdida de 14 kg en 6 meses, que supone el 18% del peso total.

Las pruebas complementarias mostraron:

- RM cerebral y medular sin lesiones estructurales
- RM de EEII derecha: leves cambios inflamatorios en el n. peroneo común en su recorrido posterior a la cabeza del peroné y leve edema del tejido subcutáneo adyacente
- Electromiograma con signos de denervación aguda en el músculo tibial anterior.
- Electroneurograma compatible con neuropatía periférica axonal del nervio peroneo común derecho.

Fue valorado por los servicios de Neuropediatría y Rehabilitación, indicando fisioterapia, ortesis y suplementos con vitamina B12.

A los tres meses del debut, el paciente presentaba recuperación completa de la fuerza y sensibilidad, con exploración neurológica normal y ganancia ponderal significativa.

Conclusiones
Este caso ilustra una forma infrecuente de presentación del debut de DM tipo 1, manifestada como mononeuropatía del nervio peroneo común, en relación a una brusca pérdida de peso.

El reconocimiento, el control metabólico y las medidas de soporte permitieron una resolución completa y reversible de la afectación neurológica, destacando la importancia de considerar causas metabólicas ante neuropatías focales en niños y adolescentes.

SP2/d2-137 *Diabetes/Páncreas endocrino*
EDEMA INSULÍNICO: UNA COMPLICACIÓN POCO FRECUENTE EN EL INICIO DE LA DIABETES DE TIPO 1

Cruz Rojo, Jaime; Pérez Segura, Pilar; Carrasco Gutiérrez, Patricia; Roca Toledo, Pablo; Duque, Ana Belén; Giaccagli, María Constanza.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
El edema inducido por insulina es una complicación poco frecuente en pediatría, generalmente descrita tras el inicio o intensificación del tratamiento con

insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Es más frecuente en mujeres con bajo peso o pérdida ponderal significativa previa al diagnóstico. Su fisiopatología se relaciona con el efecto antinatriurético renal de la insulina, aumento de la permeabilidad vascular y cambios metabólicos rápidos. Clínicamente, se presenta como edema con fóvea en extremidades y región periorbitaria. La mayoría de los casos son autolimitados, aunque en situaciones persistentes pueden requerir tratamiento con diuréticos de asa.

Descripción del caso
Se presenta una paciente de 13 años y 11 meses que ingresa por debut diabético con cetoacidosis grave (pH 6.97, HCO_3 4.6 mmol/L,) en la unidad de cuidados intensivos durante 36 horas. Evolución clínica favorable que permite ser dada de alta tras 7 días con múltiples dosis de insulina (glargina y aspart), con una dosis total de 1.06 UI/kg/día.

Al alta del ingreso presentaba la siguiente antropometría: talla 154 cm (-0.5 DE), peso 34.8 kg (-1.5 DE) e IMC 14.67 kg/m² (-1.5 DE). T

A las 24 horas del alta (8º días tras el debut) ingresa con edema doloroso en tobillos, región genital, abdomen y rostro, progresivo durante el día. Se realizaron analíticas de sangre y orina con iones normales, se descartó proteinuria y alteraciones en filtrado glomerular. Durante su ingreso se constató una ganancia ponderal de + 5,2 kg desde el peso al alta del debut.

La paciente presentó mejoría progresiva tras optimización del tratamiento insulínico y control metabólico, resolviéndose completamente al tercer día sin recurrencias posteriores. El peso se normalizó por completo a la semana tras el alta definitiva.

Conclusiones
El edema inducido por insulina es una complicación rara en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1, usualmente autolimitada y más frecuente en pacientes con bajo peso o cambios rápidos en el estado metabólico.

Su diagnóstico requiere descartar alteraciones renales u otras causas de retención de líquidos.

La evolución es generalmente favorable, resolviéndose con un control glucémico adecuado ; solo en casos persistentes se requiere intervención farmacológica.

Este caso refuerza la importancia de reconocer esta entidad poco frecuente para realizar un diagnóstico precoz y evitar intervenciones innecesarias.

SP2/d2-138 *Diabetes/Páncreas endocrino*
INSULINOMA EN EDAD PEDIÁTRICA: CUANDO LA HIPOGLUCEMIA ES REFRACTARIA AL TRATAMIENTO
González Cabaleiro, Iris; González Rodríguez, Lorena; Chamorro Martín, José Luis; Rey Cordo, Lourdes.

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.

Introducción
El estudio de hipoglucemia recurrente en el niño constituye un reto diagnóstico debido a su etiología compleja. La monitorización continua de glucosa (CGM) ha demostrado ser una herramienta valiosa en este contexto, proporcionando información en tiempo real sobre las fluctuaciones glucémicas y permitiendo una detección más precisa de episodios hipoglucémicos, lo que facilita el diagnóstico y la valoración de la respuesta farmacológica.

Entre las causas de hipoglucemia persistente, el insulinoma se presenta como un desafío diagnóstico, debido a su baja incidencia y la dificultad en la identificación de lesiones focales pancreáticas a través de técnicas de imagen convencionales.

Descripción del caso
Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 8 años, sin antecedentes patológicos de interés, que ingresa para estudio por convulsión afebril con glucemia en bioquímica al ingreso de 60mg/dL. Durante la estancia hospitalaria, se realizó un estudio completo que incluyó EEG, TAC y RM cerebral, sin hallazgos patológicos. Posteriormente se inició tratamiento con Levetiracetam, sin recurrencia de nuevos episodios.

A los 2 meses, presenta episodio de estatus convulsivo en contexto de hipoglucemia severa (27 mg/dL). La analítica en muestra crítica demostró insulina basal elevada (46.3 µU/mL), péptido C: 3.06 ng/mL, cortisol de 17 µgr/100 mL. Anticuerpos anti-IA2, anti-GAD/65, IAA, anti ZnT8 negativos, antidiabéticos orales en suero: negativos y perfil de acetilcarnitinas y ácidos orgánicos normales.

Ante sospecha clínica de hiperinsulinismo Se solicitó una ecografía abdominal, RM y PET-TAC con 18F-DOPA dinámico con contraste donde se objetiva una hipercaptación difusa pancreática compatible con una hiperplasia de los islotes de Langerhans.

La monitorización subcutánea continua con Dexcom G 7 evidencia hipoglucemia de predominio posprandial, a pesar de aportes elevados de glucosa endovenosa (12 mg/Kg/min), tratamiento dietético con maltodextrina y tratamiento con diazóxido (hasta 14 mg/

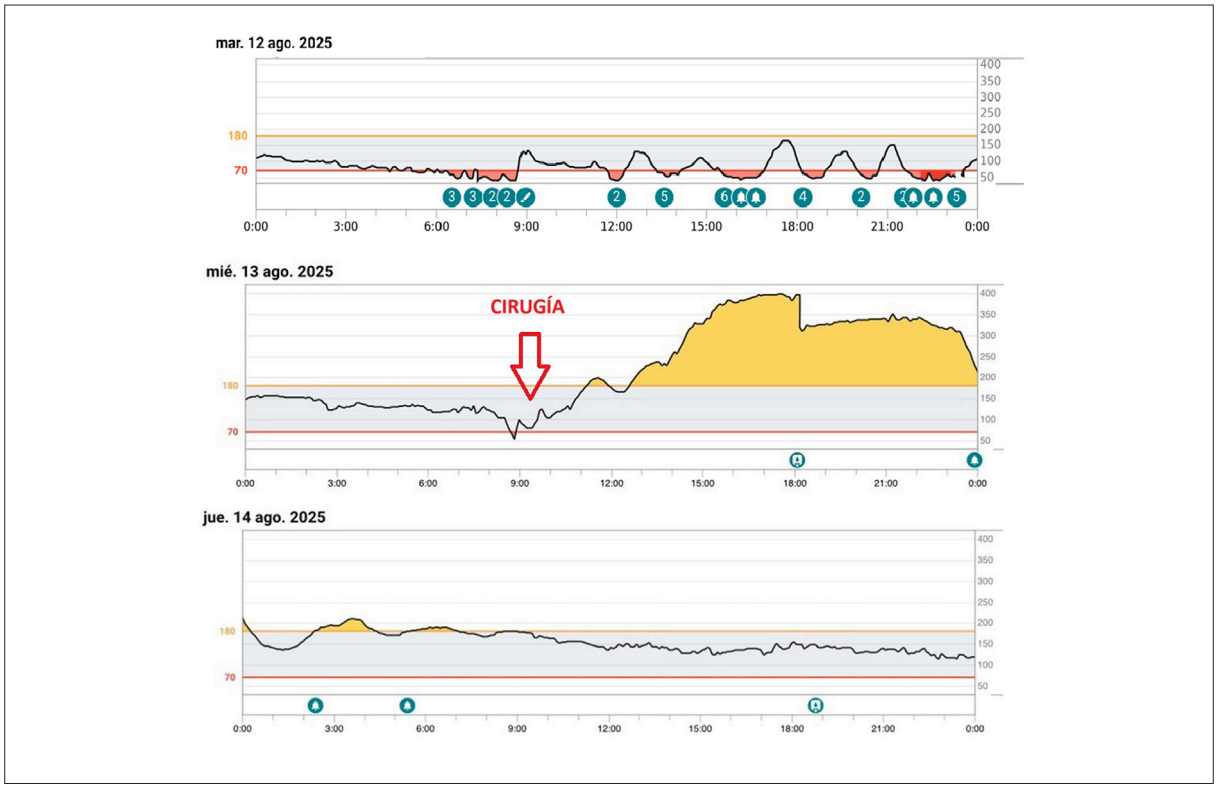


Figura 1.

kg/día) por lo que se inicia tratamiento con análogos de somatostatina (lanreótido y octreótido).

Ante la ausencia de respuesta clínica y al recibir el resultado negativo del estudio molecular (panel de genes ABCC8, AKT2, CACNA1C, CACNA1D, FOXA2, GCK, GLUD1, GPC3, HADH, HK1, HNF1A, HNF4A, INSR, KCNJ11, KDM6A, KMT2D, MAGEL2, NSD1, PMM2, SLC16A1, UCP2) se decide progresar el estudio de localización de una posible lesión focal.

Se realizan TC pancreática y ECO endoscopia donde se objetiva una posible lesión focal en cabeza-cuello pancreático sugestivas de lesión focal compatibles con un insulinoma; por ello, se solicita escisión quirúrgica en Centro de Referencia mediante enucleación, con curación completa posterior sin presentar nuevos episodios de hipoglucemia y suspensión del tratamiento médico.

Conclusiones

El insulinoma pediátrico es una causa rara pero significativa de hipoglucemia grave y recurrente, cuyo diagnóstico puede ser complicado por la limitación de las pruebas de imagen convencionales. La monitorización continua de glucosa proporcionó información detallada sobre los episodios hipoglucémicos, permitiendo un mejor ajuste del tratamiento y la identificación de patrones que indicaron una alteración en la función pancreática. Los estudios de imagen, incluidos el PET-TAC con 18F-DOPA, revelaron una hipercaptación difusa en el páncreas, lo que inicialmente sugirió hiperplasia de los islotes de Langerhans. Sin embargo, el estudio genético negativo, la edad del paciente y nula respuesta al tratamiento sugieren la presencia de lesión focal, que se identifica mediante la TAC y la ecografía endoscópica.

Este caso subraya la necesidad de una investigación exhaustiva para localizar el insulinoma ante su sospecha clínica.

SP2/d2-139 *Diabetes/Páncreas endocrino*
IMPACTO DEL SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA EN LA CARGA ASISTENCIAL DE LA ENFERMERA EDUCADORA EN MENORES CON DIABETES DE TIPO 1 Y BARRERAS IDIOMÁTICAS

García Muñoz, Alba.

Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, España.

Introducción

La diabetes tipo 1 (DM1) requiere un manejo constante y personalizado, y los sistemas híbridos de asa cerrada (AHCL) han demostrado mejorar el control glucémico. No obstante, la evidencia es limitada respecto a su impacto en la carga asistencial de las en-

fermeras educadoras en diabetes y del sistema de salud cuando las personas con diabetes presentan barreras idiomáticas que dificultan la comprensión y el autocuidado. Este estudio pretende analizar en qué medida esta tecnología puede contribuir a aliviar la carga de trabajo de la enfermera educadora en diabetes y del sistema sanitario en este contexto.

Objetivos
Este estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de la implementación de un sistema AHCL (Sistema MiniMed™ 780G sobre la carga de trabajo del personal de enfermería y del sistema sanitario en una población menor de 16 años diagnosticada de DM1 que presenta barrera idiomática.

Materiales y métodos
Este estudio se realizó en el Hospital Universitario de Mataró, con una población pediátrica de 10 personas con DM1 con barrera idiomática. La intervención consistió en la puesta en marcha del sistema AHCL MiniMed™ 780G con posterior evaluación de su impacto en la carga de trabajo de la enfermera educadora en diabetes antes y después de la implementación. La carga de trabajo se midió mediante 4 indicadores clave: el tiempo promedio de visita (en minutos), el número de visitas de seguimiento realizadas a cada paciente, el número de visitas a urgencias y el número de ingresos hospitalarios derivados de una mala adherencia a la educación y/o tratamiento. Los datos fueron recogidos durante seis meses, antes y después de la intervención educativa.

Resultados
Los resultados mostraron una reducción en la carga de trabajo de la enfermera educadora y del sistema de salud en general, después de la puesta en marcha del sistema AHCL. El tiempo de visita promedio se redujo de 47 ± 8 a 24 ± 4 minutos ($p<0.001$), lo que representa una disminución de casi el 50% en el tiempo dedicado a cada paciente. Asimismo, el número de visitas de enfermería disminuyó significativamente, de un promedio de 9 ± 3, a 3 ± 1 visitas por paciente ($p<0.001$) en los 6 meses anteriores a la implementación del sistema AHCL respecto a los 6 meses posteriores. Asimismo, no se observaron visitas a urgencias ni antes ni después de la implementación del sistema AHCL.

En particular, se observó que uno de los pacientes que previamente había tenido 2 ingresos hospitalarios en 6 meses para reeducación durante el período de tratamiento en sistema de múltiples dosis de insulina (MDI), redujo sus ingresos a 0 durante los 6 meses posteriores a la implementación del sistema híbrido, lo que destaca un claro beneficio en la carga asistencial de las enfermeras y del sistema de salud.

Conclusiones
Los hallazgos del estudio sugieren que la implementación del sistema MiniMed™ 780G tiene un impacto positivo en la reducción de la carga de trabajo de la enfermera educadora y del sistema sanitario en personas con barreras idiomáticas. En un contexto en el que la barrera idiomática continúa siendo un reto relevante, la automatización del tratamiento mediante sistemas AHCL emerge como una herramienta clave para optimizar la atención, mejorar la seguridad del paciente y reducir la carga asistencial. Son necesarios más estudios sobre el impacto a largo plazo en distintos entornos asistenciales.

SP2/d2-140 *Diabetes/Páncreas endocrino*
MEJORAS DEL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1 USUARIOS DE UN SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA EN LA VIDA REAL

Romero Pardo, Osane[1]; Dabad Moreno, María Jesús[1]; Ruiz López, Juan Carlos[2]; Manzanero Maqueda, María Del Carmen[1]; Checa Gascón, Begoña[1]; López Villanueva, Ana[1].

[1]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España; [2]Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España.

Introducción
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en edad pediátrica representa un reto por las dificultades propias de esta edad para conseguir un buen control metabólico, así como la repercusión en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Alcanzar un control metabólico óptimo en edad pediátrica tiene especial importancia para reducir las complicaciones agudas y crónicas, así como para evitar la afectación del desarrollo cognitivo y estructural del cerebro.

Desde la implantación de la monitorización continua de glucosa (MCG) los objetivos más utilizados durante el seguimiento de los pacientes con DM1 para valorar el adecuado control metabólico son el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) inferior a 7% (aunque las guías de la ISPAD ya plantean un objetivo inferior al 6,5% en determinadas circunstancias); tiempo de glucosa en rango (TIR) superior al 70%, considerando este rango entre 70-180 mg/dL; tiempo en hipoglucemia <70 mg/dL inferior al 4% y < 54 mg/dL <1%; tiempo en hiperglucemia >180 mg/dL inferior al 25%, y >250 mg/dL inferior al 5%; y el coeficiente de variación (CV) que refleja la variabilidad de la glucosa a lo largo del día, considerándose inferior o igual al 36%.

Tabla 1. Comparación de la media de las variables en las tres primeras visitas previas al inicio de la terapia SHAC con la media de las tres últimas visitas tras su inicio.

Variable	Previa a SHAC	Posteriores a SHAC	Diferencia Absoluta	Cambio (%)	Valor p
HbA1c (%)	7,39	6,92	-0,47	-6,36	<0,001
TIR (%)	59,57	73,17	13,60	22,83	<0,001
Hipoglucemia (%)	3,32	2,49	-0,83	-25	0,33
Hiperglucemia (%)	36,64	21,86	-14,78	-40,34	<0,001
CV (%)	34,84	34,08	-0,76	-2,18	0,572
Gluc.Media (mg/dL)	168,10	145,31	-22,79	-13,56	<0,001
GMI (%)	7,48	6,73	-0,75	-10,03	<0,001
Uso sensor (%)	82,85	92,51	9,66	11,66	0,008
Dosis (UI/kg/día)	0,87	0,85	-0,02	-2,30	0,812

La introducción de los sistemas híbridos de asa cerrada (SHAC) o también llamados sistemas infusores subcutáneos continuos de insulina (ICSI) ha supuesto un avance significativo en el tratamiento de estos pacientes, al permitir automatizar parcialmente la administración de insulina mediante algoritmos inteligentes conectados a MCG, favoreciendo un mejor control metabólico y mayor autonomía para las familias, con la respectiva mejoría en la calidad de vida.

Objetivo
Determinar si el tratamiento con SHAC en pacientes pediátricos con DM1 tiene como resultado un mejor control metabólico que la terapia estándar con múltiples dosis de insulina subcutánea o ISCI no SHAC.

Material y método
Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una cohorte de 31 pacientes pediátricos con DM1. Análisis estadístico descriptivo, comparación de datos cuantitativos con test paramétricos y no paramétricos (significación estadística en p<0,05).

Resultados
Para valorar el impacto de la terapia con SHAC se compararon los datos obtenidos en tres consultas previas al cambio a este sistema y las tres consultas posteriores. Como se puede apreciar en la tabla 1, los resultados muestran una evolución favorable en prácticamente todas las variables evaluadas, alcanzándose en la mayoría significación estadística. La HbA1c disminuyó de 7,39% a 6,92%. El TIR aumentó de 59,57% a 73,17%. Además, previo al inicio del SHAC solo 11 de los pacientes (35%) cumplían el objetivo de TIR >70% frente a 21 pacientes (68%) tras su uso, mejoría estadísticamente significativa (p 0,011). Se observó una reducción en el tiempo total en hipoglucemia y en hiperglucemia, pero solo fue significativa estadísticamente la reducción del tiempo en hiperglucemia. La glucosa media disminuyó de 168,10 a 145,31 mg/dL, con una reducción paralela del GMI. El CV se redujo levemente (–2,18%), no significativo estadísticamente.

Conclusiones
El tratamiento con SHAC en pacientes pediátricos con DM1 favorece un mejor control metabólico de la enfermedad frente a la terapia con múltiples dosis de insulina subcutánea o terapias con ISCI más antiguas, favoreciendo una mejor calidad de vida. Además, este mejor control puede suponer a largo plazo una reducción de los costes asociados a las complicaciones crónicas de la diabetes, por lo que debería plantearse como la terapia de referencia en nuestro medio.

SP2/d2-141 *Diabetes/Páncreas endocrino*
¿ES MAYOR EL BENEFICIO TRAS INTRODUCIR SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA EN PACIENTES CON MAL CONTROL METABÓLICO PREVIO?

Romero Pardo, Osane[1]; Dabad Moreno, María Jesús[1]; Ruiz López, Juan Carlos[2]; Manzanero Maqueda, María Del Carmen[1]; Checa Gascón, Begoña[1]; Abad Cortés, María[1].

[1]Complejo Hospitalario Univeristario de Albacete, Albacete, España; [2]Universidad de Castilla-La Manda, Albacete, España.

Introducción
En los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) observamos una mayor complejidad para mantener un buen control metabólico por varios motivos, principalmente por la fluctuación en las necesidades de insulina derivada del crecimiento, la dificultad para respetar tiempos de espera entre inicio de la ingesta y la administración de insulina, así como la dificultad para calcular raciones de hidratos de carbono o interpretar las situaciones de oscilación de glucosa. Todo ello conlleva una afectación en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares, además de mayor riesgo de presentar complicaciones agudas y crónicas.

El uso generalizado de los dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG) ha permitido ajustar el tratamiento y mejorar el control metabólico; aun así, muchos pacientes tienen dificultades para alcanzar estos objetivos con la terapia estándar de múltiples dosis de insulina subcutánea. Esto último nos hace considerar que el tratamiento con sistemas híbridos de asa cerrada (SHAC), permitirá mejorar el control glucémico en aquellos pacientes con un mal control previo, ya que permite automatizar parcialmente la administración de insulina mediante algoritmos inte-

Tabla 1. Evolución de las medias de las variables de control metabólico antes y tras inicio de la terapia con SHAC en los grupos de buen y mal control metabólico.

	HbA1c <7% (n=15)		HbA1c ≥7% (n=16)	
	Previa	Posterior	Previa	Posterior
HbA1c (%)	6,43	6,35	8,26	7,47
TIR (%)	74,89	79,98	45,20	71,17
HiposTotal (%)	5,11	3,16	1,64	1,86
HiperTotal (%)	20,16	16,59	52,08	26,80
CV (%)	33,83	33,50	35,72	34,64
Gluc.Media (mg/dL)	137,87	135,89	196,44	154,14
GMI (%)	6,67	6,54	8,25	6,91
Uso sensor (%)	90,74	95,05	76,78	90,13
Dosis (UI/kg/día)	0,84	0,81	0,90	0,90

ligentes conectados a la MCG, ajustándose a las necesidades individuales de cada paciente.

Objetivo
Determinar si el tratamiento con SHAC en pacientes pediátricos con DM1 con peor control metabólico previo al inicio de esta terapia obtienen una mayor mejoría en los datos de control glucémico frente a los que tenían buen control antes de la terapia con SHAC.

Material y método
Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una cohorte de 31 pacientes pediátricos con DM1 que inician terapia con SHAC. Análisis estadístico descriptivo, comparación de datos cuantitativos, con test paramétricos y no paramétricos (significación estadística en $p<0,05$).

Resultados
Con el objetivo de evaluar el impacto del inicio del tratamiento con SHAC se clasificaron los pacientes en dos grupos según los niveles previos de HbA1c: buen control metabólico (HbA1c <7%) o mal control (HbA1c ≥7%) y se calcularon las medias del resto de parámetros, utilizando los datos de las tres visitas previas al inicio de la terapia SHAC y las tres visitas posteriores.

Ambos grupos mostraron una reducción en la HbA1c posterior, siendo más marcada en el grupo de mal control (reducción de 8,26% a 7,47%) en comparación con el grupo de buen control (de 6,43% a 6,35%).

Se observó una mejoría sustancial del TIR en ambos grupos. En el grupo de mal control previo, el TIR aumentó de 45,2% a 61,17%, mientras que en el grupo de buen control se incrementó de 74,86% a 79,96%.

El porcentaje de tiempo en hiperglucemia disminuyó significativamente, especialmente en el grupo mal controlado (desde el 52,00% al 29,50%). Mientras que el porcentaje de tiempo en hipoglucemia se mantuvo sin grandes variaciones en ambos grupos.

El CV se mantuvo sin cambios significativos en ambos grupos (aproximadamente 33%), permaneciendo dentro del rango óptimo.

El uso del sensor aumentó tras la intervención, especialmente en el grupo mal controlado (de 76,77% a 91,58%), contribuyendo a la mejora en los resultados.

Conclusiones
El cambio a SHAC en pacientes pediátricos con DM1 permite un mejor control metabólico, especialmente en aquellos con mal control previo. Por tanto, debemos plantear facilitarles el acceso a esta terapia, aunque, presuntamente, puedan precisar una vigilancia más estrecha para prevenir complicaciones derivadas del uso inadecuado de la misma.

SP2/d2-142 *Diabetes/Páncreas endocrino*
HIPOGLUCEMIA RECURRENTE Y EPILEPSIA

Lázaro Rodríguez, Irene; Pérez Mohand, Patricia Pilar; Barrio Carreras, Delia; Pérez de la Fuente, Rubén; Cruz Rojo, Jaime; Garzón Lorenzo, Lucía.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
El hiperinsulinismo congénito (HIC) es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en el periodo neonatal y la primera infancia. Debido a que su tratamiento es difícil puede asociarse a daño neurológico secundario a hipoglucemias recurrentes. Las mutaciones activadoras en el gen *GCK*, que codifica la glucocinasa, constituyen una causa infrecuente de HIC y pueden presentar una gran variabilidad clínica, especialmente en casos de mosaicismo.

Descripción del caso
Se presenta el caso de una niña de 4 años derivada por hipoglucemias recurrentes y epilepsia mioclónica. Nacida en Reino Unido, fue seguida desde los 2 años por episodios matutinos de hipoglucemia sintomática, con pérdida de conciencia y crisis epilépticas. Como antecedentes relevantes, presentó macrosomía fetal (peso al nacer 4,5 kg). Los estudios metabólicos iniciales mostraron acilcarnitinas y aminoácidos normales, ausencia de déficit de hormona de crecimiento o alteraciones del eje suprarrenal y ausencia

de cetosis durante los episodios de hipoglucemia. No presentaba datos clínicos ni analíticos sugestivos de glucogenosis.

Desde el punto de vista neurológico, asocia epilepsia mioclónica en tratamiento con levetiracetam y valproato, así como leve retraso del lenguaje. A su llegada a España, persistían temblores matutinos diarios y malestar coincidente con hipoglucemias. En varias analíticas realizadas durante episodios sintomáticos se confirmó hipoglucemia (alrededor de 35mg/dL) con cetonas bajas (0,1 mmol/L), insulina y péptido C inapropiadamente elevados (péptido C 1.24 UI/L, insulina 6 UI/L). Se instauraron inicialmente medidas dietéticas y tratamiento con diazóxido, sin respuesta clínica pese a escalada progresiva de dosis. El estudio genético mediante NGS identificó una variante patogénica en mosaico (12%), c.1340G>T p.(Arg447Leu), en el gen *GCK*. Se trata de una variante de cambio de sentido que ha sido descrita previamente en bases de datos y, en uno de los pacientes publicados ha sido identificada en un mosaico somático del 30%. Los estudios funcionales han demostrado que esta variante conduce a una activación de la enzima, por tanto, se trata de una variante de ganancia de función compatible con la producción del hiperinsulinismo. El estudio de segregación de la variante en los progenitores del paciente es compatible con un origen de novo de la variante, concordante con el mosaicismo somático presente en la paciente (evento poscigótico).

Dada la persistencia de hipoglucemias, el mal control epiléptico y la falta de respuesta al diazóxido, se decidió iniciar dieta cetogénica (ratio 3:1). Tras su instauración, la paciente alcanzó cetonemias entre 2 y 4 mmol/L, desaparecieron los síntomas de hipoglucemia a pesar de glucemias persistentemente bajas y se observó mejoría clínica y del neurodesarrollo, con reducción progresiva del tratamiento antiepiléptico.

Conclusiones
El hiperinsulinismo por mutaciones de ganancia de función en el gen de la glucocinasa (GCK) producen una forma de hiperinsulinismo difuso caracterizada por una secreción excesiva de insulina (inadecuada para el nivel de glucemia) y episodios recurrentes de hipoglucemia inducidos por el ayuno y por las comidas ricas en glucosa. El espectro clínico puede variar desde casos leves y moderados que responden bien a las modificaciones dietéticas y al tratamiento médico con diazóxido hasta casos graves refractarios al diazóxido. La dieta cetogénica puede constituir una alternativa terapéutica eficaz para el control neurológico y la tolerancia clínica a la hipoglucemia en pacientes refractarios al tratamiento convencional, con potencial impacto positivo en el neurodesarrollo.

SP2/d2-143 *Diabetes/Páncreas endocrino*
VENTAJAS DEL TRATAMIENTO CON SISTEMA DE ASA CERRADA EN PACIENTE CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL E INICIO DE DIABETES DE TIPO 1

Raya Tejero, Cristina; Gil Poch, Estela; Arroyo Díez, Francisco Javier.

Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España.

El debut de Diabetes Tipo 1 (DT1) en pacientes con parálisis cerebral infantil (PCI) supone un reto diagnóstico, ya que el estado basal del paciente puede enmascarar la clínica neurológica propia de la descompensación metabólica. Estas dificultades pueden derivar en situaciones de cetoacidosis grave por un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento.

Los beneficios de la terapia con sistemas automatizados de asa cerrada (AID) son ampliamente demostrados en pacientes con diabetes en todos los rangos de edad y en cualquier momento de la enfermedad, incluso cercano al debut.

Presentamos el caso de una paciente de 5 años con PCI por encefalopatía hipóxico-isquémica crónica secundaria a TCE grave desde los 4 meses de vida. Asocia una encefalopatía epileptiforme de difícil control. Acude a Urgencias por somnolencia y letargia en las últimas 24 horas, así como aumento de ritmo de diuresis. No presentaba ninguna otra clínica asociada.

A la exploración física: signos de deshidratación, letárgica, sin respuesta a estímulos dolorosos ni apertura ocular, con pupilas normorreactivas. Resto de exploración física sin hallazgos.

Se realiza gasometría con signos de cetoacidosis grave (pH 6.9, cetonemia 7.5, glucemia 1800 mg/dL).

Ingresa en UCI para fluidoterapia y perfusión intravenosa de insulina. La paciente presentó descenso progresivo de glucemia y cetonemia así como normalización del estado neurológico de la paciente hasta ser acorde a su estado basal. A las 36 horas de ingreso, tras resolución de la acidosis se realizó transición a insulinoterapia con sistema AID con dispositivo MiniMed 780G con sensor Simplera Sync (modo manual durante 48 horas y posteriormente modo automático con configuración de objetivo 120 mg/dL e insulina activa 3 h).

Desde el inicio se consiguieron controles de glucemia en rango de manera mantenida y el dispositivo fue útil para el manejo postprandial derivada de la alimentación hipercalórica que recibe por gastrostomía.

Los padres recibieron educación diabetológica y del manejo del dispositivo durante el ingreso. Al alta a domicilio presentaba un TIR del 75% y un ICG 6,8%.

Actualmente, la paciente mantiene un adecuado control metabólico en situación basal con TIR mayor al 80%, CV 31,5% y un ICG 7,3% sin hipoglucemias.

Ha presentado en alguna ocasión procesos respiratorios intercurrentes que han precisado de corticoterapia sistémica vía oral, con un adecuado control de la glucemia con ajuste de parámetro óptimos del de sistema AID.

Conclusiones

- Los pacientes con PCI y patologías concomitantes suponen un reto tanto diagnóstico como terapéutico dada su patología basal.
- A pesar de que nuestra paciente era menor de 7 años al inicio del sistema MiniMed 780G, la buena evolución del control metabólico respalda que dicha opción terapéutica puede resultar beneficiosa en los pacientes más pequeños.

SP2/d2-144 *Diabetes/Páncreas endocrino*
SÍNDROME DE RESISTENCIA EXTREMA A LA INSULINA

Garzón Lorenzo, Lucía[1]; Pérez Segura, Pilar[1]; Sagastizabal Cardelus, Belén[2]; Carrasco Gutiérrez, Patricia[1]; Cruz Rojo, Jaime[1]; De Cos Igartua, María[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

Introducción

El síndrome de resistencia a la insulina se produce cuando las personas con diabetes mellitus precisan dosis de insulina muy elevadas (>2 UI/kg/día) o extremadamente elevadas (>3 U/ kg/día) para controlar su glucemia. Existen diversas causas como alteraciones genéticas, autoinmunes (anticuerpos contra el receptor de insulina), fármacos, o el síndrome de resistencia a la insulina subcutánea. Este síndrome se describió por primera vez en 1975 y se caracteriza por una resistencia grave a la insulina subcutánea con una sensibilidad normal a la insulina intravenosa. Se desconoce su fisiopatología, aunque se postula un aumento de la degradación de la insulina en el tejido adiposo subcutáneo.

Caso clínico

Varón de 17 años con IMC 20,3 kg/m2 (p26, -0,65 DE) diagnosticado de DM1 a los 10 años en tratamiento con microinfusora de insulina. Dosis diaria total: Lispro 60 – 90 U/día (1 - 1,5 U/kg/día) con excelente control metabólico habitual. Asocia celiaquía y sarcoma de Ewing metastásico en remisión. Ingresa por sospecha de osteomielitis mandibular afebril presentando hiperglucemia de difícil manejo con acidosis metabólica leve y cetonemia 5 mmol/L a pesar de aumento del aporte diario de insulina subcutánea con bomba y pluma hasta 9 UI/kg/día (500 UI/día). Se descarta lipodistrofia, problemas con la infusión y la toma de fármacos hiperglucemiantes. Inicia tratamiento con insulina regular iv. respondiendo adecuadamente a dosis habituales de insulina. Ante sospecha de síndrome de resistencia a la insulina subcutánea se solicitan Ac. Antiinsulina, negativos y se cambia insulina Lispro por insulina Faster Aspart en la microinfusora. A las 24 horas de realizado el cambio se puede suspender la perfusión de insulina iv. manteniendo adecuado control glucémico con insulina sc. a dosis ya similares a las utilizadas previamente al episodio (1,5 - 2 UI/kg/día). Desde entonces mantiene adecuado control glucémico sin nuevos episodios de resistencia a la insulina subcutánea.

Discusión

El síndrome de resistencia a la insulina subcutánea debe ser un diagnóstico de exclusión siendo característica la adecuada respuesta a la insulina iv. En algunos de los casos, como el nuestro, el inicio del cuadro coincide con infecciones. Se han intentado diversos tratamientos como administración domiciliaria de insulina iv. mediante catéter central o administración intraperitoneal incluso trasplante de páncreas o de células beta. Alternativas menos agresivas serían la adición de aprotinina o heparina a la insulina, debido a la sospecha de inactivación de la insulina en el tejido subcutáneo. También se han descrito mejorías con la utilización del análogo de insulina lispro ultrarrápida (Lyumjev®) y en nuestro caso con insulina faster aspart (Fiasp®).

Conclusiones

El tratamiento del síndrome de resistencia a la insulina subcutánea puede suponer un reto en la práctica clínica llegado a plantear la necesidad de opciones terapéuticas tan agresivas como el trasplante de páncreas. La aparición de las nuevas insulinas de acción ultrarrápida que con sus aditivos aceleran la absorción subcutánea ha supuesto un cambio en el manejo y el pronóstico de estos pacientes si bien la experiencia hasta la fecha es limitada.

SP2/d2-145 *Diabetes/Páncreas endocrino*
GLUCOMÉTRICA SEGÚN LOS DIFERENTES SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA EN POBLACIÓN INFANTIL Y JUVENIL CON DM1

Andrés Blanco, Lucía; Domínguez Sevillano, Beatriz; Rodríguez-Viñals Botana, Luis María; Bajo Delgado, Ana Fe; Martín Alonso, Monserrat; Prieto Marcos, Pablo.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción
El control glucémico en Diabetes tipo 1 en pediatría ha evolucionado significativamente con el desarrollo de nuevas tecnologías de administración de insulina. Los principales sistemas se pueden agrupar en integrados, que combinan sistemas de infusión automatizada y monitorización continua de glucosa, y no integrados, lo cuales son sistemas no automatizados, en los que la infusión de insulina no depende de los valores de glucosa intersticial. Cada uno tiene implicaciones distintas en el control glucémico, facilidad de uso y calidad de vida.

Objetivos
Analizar y comparar monitorización glucémica entre los diferentes sistemas de administración, evaluando variabilidad, tiempo en rango y tendencias glucémicas. Valorar si el estadio puberal o el tiempo de evolución condicionan un mejor control con uno u otro sistema.

Materiales y métodos
En el estudio llevado participaron 100 pacientes pediátricos (edades entre 3-21 años) de un hospital terciario, divididos en dos grupos: pacientes con sistema integrado y no integrado. Todos utilizaron sistemas de monitorización continua de glucosa.

Se analizan las descargas de los últimos 14 días de los sensores. Los datos recopilados fueron: edad, tiempo de evolución desde el diagnóstico, estadio de Tanner, porcentaje del tiempo en rango (TIR), indicador de gestión de glucemia (GMI) y coeficiente de variación (CV).

Los rangos glucémicos se agruparon en hiperglucemia nivel 2 (>250 mg/dL), hiperglucemia nivel 1 (250-181 mg/dL), en rango (180-70 mg/dL), hipoglucemia nivel 1 (69-55 mg/dL) e hipoglucemia nivel 2 (<54mg/dL).

Se analizaron, mediante las pruebas estadísticas pertinentes, las diferencias entre grupo con sistema integrado y no integrado. Se analizó, de manera conjunta, el impacto del tiempo en rango y coeficiente de variabilidad entre ambos grupos.

Se describen así mismo las características del subgrupo con buen cumplimiento (TIR>70%, GMI<7% y CV <36%), así como la posible relación del sistema empleado, estadio puberal y tiempo de evolución de la diabetes.

Resultados
Los hallazgos muestran que el grupo con sistema integrado experimentó un control glucémico superior, con mayor tiempo en rango y menos hipoglucemias. Se encontraron diferencias significativas en el tiempo de hiperglucemias de nivel 2, siendo menor en el grupo con sistema integrado. Aunque ambos grupos mostraron bajas tasas de hipoglucemias. Además, se observaron diferencias tanto en CV como en GMI.

En el análisis conjunto de TIR y CV se encontraron diferencias significativas a favor del grupo con sistema integrado. EL TIR fue la variable que supuso una mayor diferencia entre ambos sistemas.

El subgrupo con buen cumplimiento supuso un 35% del total, de los cuales el 62,8% utilizaban un sistema integrado. Presentó una media de TIR de 82%, CV medio de 30% un GMI medio de 6,6% y un tiempo de evolución medio de 4,63 años. Comparando ambos sistemas, en el integrado fue significativamente mayor el TIR, mientras que la CV, el estadio puberal y el tiempo de evolución fueron menores que en los no integrados.

Dentro de los usuarios de sistemas integrados, entre los pacientes con buen y mal cumplimiento, fue significativa la diferencia en tiempo activo del sensor, TIR, CV y GMI.

Conclusiones
El uso de sistemas integrados tiene un efecto beneficioso en el control de la glucemia en los niños con DM 1. Los sistemas integrados han demostrado superioridad en el control glucémico.

Estos hallazgos destacan la relevancia de considerar la implementación de sistemas integrados en el manejo de esta enfermedad en la población pediátrica.

SP2/d2-146 *Diabetes/Páncreas endocrino*
FACTORES DE CONFUSIÓN EN EL CRIBADO DE ESTADIOS PRECLÍNICOS DE LA DIABETES DE TIPO 1

Martínez Badás, Itziar; Colino Alcol, Esmeralda; Ros Pérez, Purificación; Balseiro Campoamor, Marina; Cabrejas, Mercedes.

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Introducción
Los últimos protocolos sobre el despistaje y estadificación de la Diabetes tipo1(DM1) recomiendan su realización en familiares de primer grado y personas con otras patologías autoinmunes. No obstante, el despistaje de los estadios preclínicos de la DM 1 puede verse afectado por diversos factores como, la transitoriedad de la positividad de los anticuerpos, la coexistencia de otras enfermedades autoinmunes o la existencia de alteraciones glucémicas no autoinmunes.

Presentamos un caso clínico que ilustra las dificultades diagnósticas derivadas de resultados discordantes durante el cribado de DM1 preclínica en una familia con alta carga autoinmune.

Caso clínico
Se realiza cribado de autoinmunidad pancreática a los familiares en primer grado de una adolescente de 16 años en seguimiento por hipotiroidismo autoinmune enfermedad celiaca y DM1.

Los antecedentes familiares incluyen madre paniculitis lipoatrófica, hipotiroidismo autoinmune e intolerancia a los hidratos de carbono y padre con enfermedad celíaca. Tiene 3 hermanos: Niño de 13 años con HLA de riesgo de enfermedad celiaca (hermano 1), Niño de 10 años con enfermedad celiaca (hermano 2) y niña de 6 años con HLA de riesgo de enfermedad celiaca (hermano 3).

Se realiza cribado de inmunidad pancreática a los tres hermanos inicialmente mediante determinación de anti-GAD, anti-IA2 y antiinsulina, añadiéndose posteriormente el anticuerpo antitransportador del Zinc 8.

En el despistaje inicial el hermano 1 presentó positividad para anti-GAD, anti-IA2 y antiinsulina, siendo negativos en los hermanos 2 y 3. Se realizó estudio metabólico para estadificación con los siguientes resultados: glucosa basal 111 mg/dL, HbA1c 5,4%, insulina 14,7 µUI/mL y péptido C 1,30 ng/mL. La monitorización continua de glucosa (MCG) mostró glucosa media de 105 mg/dL, TIR 99%, TAR 0% y TBR 1%. La SOG no fue valorable por mala recogida de datos. Con estos datos se estadificó como diabetes mellitus tipo 1 estadio 2. Se realizó educación diabetológica y se propuso seguimiento clínico.

En el control a los 6 meses todos los anticuerpos pancreáticos resultan negativos. La analítica muestra de nuevo glucosa basal elevada: 103 mg/dL, HbA1c 5,8% (VN hasta 5,7%), insulina 15,33 µUI/mL y péptido C 1,54 ng/mL. La MCG evidenció glucosa media de 102 mg/dL, TIR 98% (TITR 96%), TAR 0% y TBR 2%. La SOG mostró glucosa basal 102 mg/dL, a los 60 minutos 192 mg/dL y a los 120 minutos 101 mg/dL. Ante la discordancia de resultados, se repitió la determinación de autoanticuerpos pancreáticos, incluyendo anti-ZnT8, en dos laboratorios independientes, siendo todos negativos en los tres hermanos Dada la imposibilidad de clasificar al paciente en un estadio de DM1, se realizó estudio genético de diabetes monogénicas, identificándose una variante de significado incierto en heterocigosis en el gen HNF1A, asociada a diabetes MODY 3. La misma variante se detectó en el padre y en el hermano 2.

Conclusiones
Durante el cribado de los estadios preclínicos de la DM1 pueden aparecer resultados no concordantes que dificultan el diagnóstico y la correcta estadificación. Ante hallazgos discrepantes, es fundamental ampliar el estudio y considerar otros diagnósticos como la diabetes monogénica.

SP2/d2-147 *Diabetes/Páncreas endocrino*
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DEL INICIO DE LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 PEDIÁTRICA: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE 15 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Camacho Gil, María; Molina Gutiérrez, Miguel Ángel; Blanco Villar, Raquel; Cid Sainz, Marina Luisa; Carcavilla Urquí, Atilano José; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en población pediátrica ha aumentado en las últimas décadas. La cetoacidosis diabética (CAD) continúa siendo una forma frecuente y potencialmente grave de presentación al debut. Sin embargo, existen pocos estudios que describan de forma conjunta las características clínicas, analíticas e inmunológicas del debut de la DM1 pediátrica en cohortes amplias y durante periodos prolongados.

Objetivos
Describir las características clínicas, analíticas e inmunológicas de pacientes pediátricos con debut de DM1, así como la frecuencia y gravedad de la CAD al diagnóstico, en una cohorte pediátrica analizada durante un período de 15 años en un hospital terciario.

Material y métodos
Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó pacientes menores de 16 años diagnosticados de DM1 de novo entre 2011 y 2025 (ambos inclusive) en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas, parámetros analíticos al ingreso, así como autoinmunidad pancreática (anti-GAD65, anti-IA2 y antiinsulina), tiroidea (anticuerpos anti–tiroperoxidasa) y de enfermedad celíaca (anticuerpos IgA anti–transglutaminasa tisular). La CAD se definió por pH <7,30 y/o bicarbonato <15 mmol/L y se clasificó según criterios estándar. Se registró el tratamiento inicial con insulina y el destino hospitalario.

Resultados
Se analizaron 205 pacientes, con una mediana de edad de 8,4 años (RIQ 4,9–11,9); el 53,2% eran va-

rones. La CAD al diagnóstico estuvo presente en el 39,2% de los pacientes evaluables, siendo grave en el 24,4% de estos casos. No se observó asociación entre la presencia de CAD y la edad, sexo o estación del año, aunque sí mayor número de debuts en los años más recientes del período analizado.

El 45,9% de los pacientes refirió síntomas cardinales durante más de 14 días antes del diagnóstico. Esto se asoció, en el análisis multivariante, con mayor probabilidad de CAD al debut (OR 2,43; IC 95%: 1,08–5,48; p = 0,032). Asimismo, niveles más elevados de HbA1c al diagnóstico se asociaron significativamente con la presencia de CAD (OR 1,51 por cada incremento del 1%; IC 95%: 1,22–1,87; p < 0,001).

La positividad de autoanticuerpos pancreáticos fue elevada (89,3%), siendo los anti-GAD65 los más frecuentes (80,6%). El número de autoanticuerpos positivos no se asoció con la presencia de CAD. En el perfil analítico al ingreso, los pacientes con CAD presentaron concentraciones más elevadas de hemoglobina y mayor recuento absoluto de neutrófilos, ambos asociados de forma independiente y estadísticamente significativa con la presencia de CAD en el modelo multivariante.

El 71,1% de los pacientes fue tratado inicialmente en urgencias con insulina subcutánea. La mediana de dosis inicial ajustada por peso fue 1,0 UI/kg/día (RIQ 0,8–1,0). El 21,6% de los pacientes requirió ingreso en cuidados intensivos pediátricos. No se observaron asociaciones significativas entre CAD y autoinmunidad tiroidea ni celíaca.

Conclusión
En este estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte pediátrica analizada durante 15 años, la CAD fue una forma frecuente de presentación al debut de la DM1. La duración prolongada de los síntomas se asoció con la presencia de CAD, mientras que el perfil de autoinmunidad pancreática no mostró relación con su aparición. Estos hallazgos refuerzan la importancia del reconocimiento precoz de los síntomas cardinales de la diabetes para reducir las presentaciones graves al diagnóstico.

SP2/d2-148 *Diabetes/Páncreas endocrino*
SEMAGLUTIDA COMO TERAPIA COADYUVANTE EN ADOLESCENTE CON DIABETES MONOGÉNICA POR KCNJ11 SIN RESPUESTA A SULFONILUREA

Pretel-Echaburu, Carla; Suárez-Ortega, Larisa; Ramon-Krauel, Marta; Cardona-Hernández, Roque.

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

Introducción
Las mutaciones activadoras de KCNJ11 (Kir6.2) producen diabetes monogénica mediada por el canal K^+_{ATP}, en la que las sulfonilureas suelen permitir sustituir o reducir insulina. Sin embargo, un subgrupo no responde, manteniendo insulinoterapia, así como riesgo de empeoramiento ponderal y dificultad para alcanzar objetivos glucémicos durante la adolescencia. Presentamos un caso que ilustra una estrategia de medicina de precisión ampliada mediante la incorporación de un agonista GLP-1 como coadyuvante.

Descripción del caso
Varón de 17 años, diagnosticado de diabetes a los 8 años, inicialmente clasificada como tipo 1 con serología pancreática negativa. Tratamiento con MDI (basal degludec y bolos faster aspart) y monitorización continua de glucosa. Comorbilidad del neurodesarrollo (TDAH/TEA) y antecedentes de tics motores/vocales.

A los 13 años se identifica variante heterocigota en KCNJ11 (c.1126G>A; p.Ala376Thr), reclasificándose como diabetes monogénica (identificada a posteriori también en padre afecto de diabetes). Se ensaya glibenclamida con escalado progresivo manteniendo insulina; pese al incremento de dosis, persiste dificultad para alcanzar objetivos (HbA1c 7.3-7.9%; TIR 44-50%) y no se consigue reducción de insulina, por lo que se suspende por falta de eficacia.

Entre los 14 y 16 años desarrolla obesidad marcada (peso máximo 101,5 kg; IMC 34.7 kg/m^2), con dificultad creciente para conseguir objetivos glucémicos (HbA1c hasta 7.6%). A los 16 años, ante obesidad persistente y dificultad para alcanzar objetivos, se añade semaglutida semanal como coadyuvante a la insulina (uso fuera de indicación, con información y consentimiento). En el seguimiento hasta los 17 años presenta reducción ponderal sostenida (>20 kg desde el máximo; IMC 27,2 kg/m^2) y mejoría metabólica (HbA1c hasta 6.8%; TIR hasta 66%), junto con disminución de necesidades de insulina (1.2 U/Kg/día vs 0.66 U/Kg/día) y buena tolerancia a la semaglutida.

Conclusiones
En un adolescente con diabetes monogénica por KCNJ11 sin respuesta a sulfonilurea, la semaglutida como terapia coadyuvante se asoció a una reducción ponderal clínicamente relevante y a una mejora objetiva de HbA1c y métricas de MCG, con reducción de dosis de insulina. Desde una perspectiva práctica, los agonistas GLP-1 podrían considerarse en casos seleccionados con obesidad y persistente dificultad para alcanzar objetivos glucémicos pese a insulinoterapia optimizada, siempre con evaluación individual del balance beneficio-riesgo.

SP2/d2-149 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO POR COLOFONIA EN PACIENTE PORTADORA DE ISCI

López-Ballinas Galán, Marta[1]; Abelaira García, María[2]; Gaitero Pérez, Alicia[3]; Fernández-Bravo Arsuaga, Almudena[2]; Martínez del Río, Carmen[2]; Pérez Rodríguez, Olga[2].

[1]Hospital de Henares, Coslada, España; [2]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; [3]Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
En los últimos años se ha incrementado de forma notable el empleo de los dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y de dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG), revolucionando el manejo de la Diabetes tipo 1. Sin embargo, se está viendo un aumento de reacciones cutáneas adversas relacionadas con los adhesivos utilizados para fijar estos dispositivos a la piel.

La incidencia de reacciones cutáneas en niños usuarios es considerable, reportándose entre 14,2% y 33,8%.

Estas reacciones pueden manifestarse tanto como dermatitis irritativa de contacto como dermatitis alérgica de contacto, pudiendo comprometer la adherencia de estos dispositivos.

Entre los múltiples alérgenos identificados en los adhesivos, la colofonia emerge como uno de los sensibilizantes más frecuentes.

La colofonia es una resina natural derivada del pino, utilizada ampliamente por sus propiedades adhesivas en aplicaciones industriales, médicas y comerciales. Se ha convertido en el segundo alérgeno más común después de los acrilatos. Su uso en adhesivos de sensores y sistemas de ISCI, junto con la exposición cutánea continua y oclusión prolongada, favorece la sensibilización, especialmente en pacientes de menor edad y con predisposición atópica.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas epicutáneas con colofonia, abitol y derivados de resinas, aunque con frecuencia se ve obstaculizado por la falta de transparencia de los fabricantes respecto a la composición química completa de los dispositivos, lo que puede retrasar el diagnóstico.

Caso clínico
Presentamos a una niña de 8 años, con Diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), debut a los 5 años. En tratamiento con ISCI desde hace un año y medio.

Antecedentes personales: dermatitis atópica, broncoespasmos de repetición, *prick* a aeroalérgenos negativo. Eccema en una ocasión tras el uso de una tirita en la cara.

Antecedentes familiares: madre polisensibilizada a níquel, cobalto, resinas epoxi y corticoides tópicos.

La paciente refiere reacciones cutáneas en la zona del sensor de glucosa y en la zona de inserción del catéter, desde hace un año. Ambos dispositivos contienen un adhesivo. Cambiaron el sensor en dos ocasiones, sin mejoría. La madre empleó un apósito para evitar que el adhesivo entrase en contacto con la piel, produciéndole también reacción cutánea. En el momento actual están empleando un apósito de tela cómo barrera cutánea, apreciándose gran mejoría clínica.

Es derivada a la consulta de dermatología para estudio de dermatitis de contacto.

Se realizan pruebas epicutáneas con batería estándar ampliada, batería de metacrilatos y diversos adhesivos y componentes de los dispositivos aportados por la paciente. El resultado de las pruebas confirma el diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica a la colofonia.

Conclusiones
El reconocimiento de la colofonia como alérgeno representa un desafío importante que requiere mayor concienciación, protocolos diagnósticos estandarizados y desarrollo de alternativas hipoalergénicas por parte de la industria.

La identificación temprana de la sensibilización a colofonia es crucial, debido a que estas reacciones cutáneas pueden llevar a la discontinuidad del uso de estos dispositivos.

SP2/d2-150 *Diabetes/Páncreas endocrino*
DIABETES MONOGÉNICA DE TIPO MODY1: RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y SU IMPACTO TERAPÉUTICO

Tomasini, Rosangela; Armero Bujaldón, Cristina; Sánchez de Valdés, Aracelis; Mate García, M.ª Angels.

Hospital Mutua, Terrassa, España.

Introducción
Las diabetes monogénicas tienen una prevalencia entre el 1-2% de los casos de diabetes infantil, constituyen un grupo de patologías asociadas a mutaciones genéticas que afectan a la función de las células beta del páncreas. Las guías más recientes de la American Diabetes Association (ADA) incorporan la diabetes monogénica, incluida la MODY, dentro de otros

tipos específicos de diabetes que deben investigarse y clasificarse adecuadamente para el correcto manejo farmacológico evitando tratamientos inadecuados.

Presentación del caso
Paciente de 8 años de edad derivada para estudio de Hiperglucemias y obesidad

A Perinatales: Gestación bien controlada O' Sullivan normal, sospecha de diabetes gestacional del 3r trimestre (no confirmada analíticamente). EG 40s Peso: 4270 g (p>99, 2.6 DE). Longitud: 52 cm (p90, 1.3 DE) P Cefálico: 37 cm (p95, 1.73 DE). Ingresado en neonatos para aportes EV por hipoglucemias por macrosoma. Sobrepeso desde los 4 años y obesidad desde los 6 años.

A Familiares: Madre reducción gástrica por obesidad; padre sobrepeso y DM2, Metformina© desde los 30ª. Tío paterno e hija mutación genética (en HNF4A) estudiada a raíz de DG en embarazo.

Estudios complementarios: en la analítica inicial presenta Glucemia 105 mg/ dL, HbA1c 6.1%, marcadores de autoinmunidad para DM1 negativos, función hepática normal, TSH 4 mUI/L, T4l 1.1 ng/dL

Se realiza Sobrecarga oral a glucosa: con resultado patológico (glucemia basal: 101 mg/dL - 120 min: 293mg/dL e insulinas basal 15.41 µUI/mL - 120 min: 57 µUI/mL).

Estudio genético: presencia de mutación en heterocigosis en HNF4A: alteración en splicing, variante patogénica en NM_175914.4: c.47_49+12del, que confirma alteración genética compatible con MODY 1.

Se amplía estudio a padre y hermana que presentan igual mutación en HNF4A

Evolución
En primera visita : EC 7años 10 meses presenta una obesidad con IMC: 26.2 kg/m^2 (p>99, 3.28 DE) por lo que se dan recomendaciones de alimentación y deporte y se deriva a nutrición. Luego de tener estudio genético se valora iniciar tratamiento con Glibenclamida (Daonil©): 5 mg cada 12 h (0.2 mg/kg) pero a pesar de bajar dosis, presentaba episodios de glucemias de 70 mg/dL con sensación de malestar y mareos. La madre por su cuenta decide suspender el tratamiento. En controles sucesivos se evidencia aumento de glucemias y de HbA1c: sin clínica de poliuria ni polidipsia.

La madre no quiere reiniciar medicación y están varios meses sin venir a control. En visitas sucesivas se inicia monitorización continua subcutánea de glucemia que evidencia: valores de glucemias > 150 mg/dL y picos hipoglucémicos post pradiales. Inicia otra glibenclamida (Amaryl©) a una dosis menor de la recomendada: 2 mg cada 12 h (0,07 mg/kg/día) con buena tolerancia y evolución, sumado a visibilizar la importancia de buen control glucémico. Descarga del sensor 1 mes luego de inicio de tratamiento: Glucemia promedio 166; TER 66%; GMI 7% (última analítica: HbA1c: 7.46 %)

Conclusiones
El manejo de las diabetes MODY es complicado, la experiencia en uso de antidiabéticos orales en pediatría es limitada. Es fundamental concientizar a los padres sobre que los cambios de estilos de vida son un pilar del tratamiento, así como la educación diabetológica y el entrenamiento en detectar alteraciones glucémicas. Las guías y consensos clínicos internacionales (ISPAD/ADA) respaldan el enfoque farmacogenético: sulfonilureas como primera línea en HNF4A-MODY pediátrico, con escalamiento a insulina cuando sea necesario.

SP2/d2-151 *Gónadas/Pubertad*
PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN VARÓN CON MUTACIÓN EN EL GEN *KMT2B*
Alonso Rubio, Pablo; Sariego Jamardo, Andrea; Naranjo González, Cristina; Portal Buenaga, Marina; Bertholt Zuber, M Laura.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción
Mutaciones en heterocigosis en el gen KMT2B (codificador de la lisina metiltransferasa 2B) se correlacionan con un patrón de herencia autosómico dominante tanto a la distonía de inicio precoz tipo 28, como con la presencia de trastornos del neurodesarrollo y discapacidad intelectual.

En pacientes con variantes patogénicas en dicho gen, se ha descrito una asociación frecuente con patología endocrinológica (>20% de los casos) incluidos trastornos puberales.

Se considera de interés la presentación del caso de un paciente con mutación en gen KMT2B, afecto de Trastorno del Espectro Autista (TEA), trastorno del aprendizaje e hipotiroidismo primario con diagnóstico posterior de precoz central (PPC), que condiciona una estimación de talla final baja.

Descripción del caso
Paciente varón que inicia desarrollo puberal a los 8 años y medio.

Antecedentes personales: Gestación de 38+3 semanas normocontrolada y normoevolutiva. Parto eutócico. PRN: 2530 g (p4, -1,7 DE) y LRN: 46,5 cm (p3, -1,9 DE). Hipotiroidismo primario subclínico de detección en el 2º año de vida. Ac anti-TPO y anti-TGB negativos. Ecografía tiroidea normal. Normalización de función tiroidea tras inicio suplementación con levotiroxina 12,5 mcg/día. Seguimiento en Neuropediatría y Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil por TDAH de predomino inatento, TEA y Trastorno de la lecto-escritura. Independiente para ABVD. Exoma trío paciente y progenitores: variante probablemente patogénica en heterocigosis *de novo*: c.4945G>A; p.(Ala1649Thr) en gen KMT2B.

Antecedentes familiares (AF): No consanguinidad. No AF de PP u otras endocrinopatías. Talla diana: 166,5 cm (p7, -1,49 DE).

Somatometría: Talla: 125,6 cm (p6, -1,55 DE), peso: 24,1 Kg, IMC 15,4 Kg/m^2 (-0,9 DE) y velocidad de crecimiento: 12,3 cm/año (> 2 DE).

Exploración física: Fenotipo: Microcefalia, facies alargada, nariz bulbosa. Desarrollo puberal: testes de 5 cc, G2, P1, Tanner II. Resto normal.

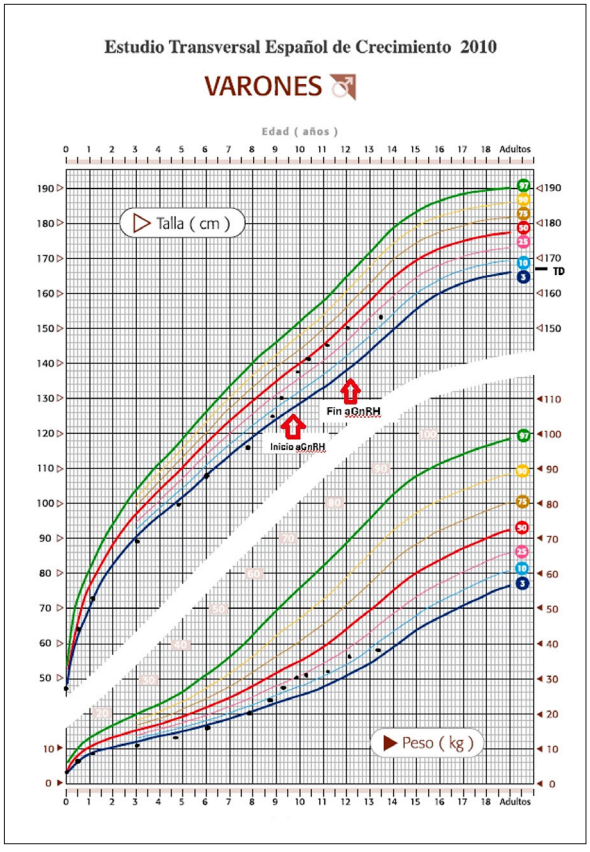


Figura 1.

Pruebas complementarias: Edad ósea: 11 años según Greulich & Pyle. LH: 3,1 mU/mL, FSH: 0,8 mU/mL y testosterona: 6,03 ng/mL (0-0,11). Test de Leuprorelina: positivo, pico de LH de 25.4 mUI/mL a los 180 minutos. RM cerebral: hipotálamo e hipófisis sin alteraciones.

Evolución

Con diagnóstico de PPC, se inicia tratamiento con análogo de GnRH (aGnRH) IM de presentación trimestral a 80 mcg/Kg/mes con supresión eje puberal y detención progresión puberal. Persiste velocidad de crecimiento elevada, requiriendo incremento de dosis de aGnRH. Se finaliza tratamiento frenador de la pubertad a los 11 años, reanudándose analítica y clínicamente el desarrollo puberal.

Edad actual: 13 años y medio. Talla: 153,2 cm (p17, -0,94 DE). Tanner IV. Pronóstico de talla final mediante método de método de Bayley-Pinneau < 160 cm. En el anexo 1 se muestra la gráfica de crecimiento.

Conclusiones

- Las bases moleculares favorecedoras de la aparición de trastornos endocrinológicos en pacientes con mutaciones del gen KMT2B no están completamente esclarecidas, habiéndose propuesto una alteración celular regulada por las histonas como posible causa.
- A pesar del tratamiento con aGnRH, la talla previa en rango bajo de la normalidad y el adelanto de la edad ósea condicionan un pronóstico de talla final bajo, rasgo frecuentemente descrito en estos pacientes.

SP2/d2-152 *Gónadas/Pubertad*

SÍNDROME DE RESISTENCIA INSULÍNICA GENÉTICA, TALLA BAJA Y AZOOSPERMIA POR VARIANTES BIALÉLICAS EN EL GEN *POC1A:* UNA FORMA LEVE DE SÍNDROME SOFT

Guerrero Fernández, Julio; Barreda Bonis, Ana Coral; Fernández Pascual, Esaú; Heath, Karen; González Casado, Isabel; Campos Barros, Ángel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El gen *POC1A* codifica un componente luminal esencial de los centriolos, que desempeña un papel crítico en la estabilidad del centrosoma y la función de los cuerpos basales ciliares. Las variantes bialélicas en este gen se asocian al síndrome SOFT, un trastorno caracterizado por talla baja desproporcionada, onicodisplasia, dismorfia facial e hipotricosis. Su variante fenotípica vPOC1A se distingue por una resistencia insulínica frecuente y grave, que puede progresar a

diabetes mellitus tipo 2, asociada a dislipidemia y otros hallazgos metabólicos. Presentamos un caso con un fenotipo complejo donde la identificación genética permitió unificar hallazgos de crecimiento, metabólicos y reproductivos.

Descripción del caso
Varón de 14 años y 1 mes derivado por talla en -0,44 DE pero muy mal pronóstico de talla por una edad ósea de 17 años (3 años de adelanto). Entre sus antecedentes destacaba haber sido pequeño para edad gestacional leve con catch-up adecuado. Ante un pronóstico de talla adulta muy alejado de su talla diana (164 vs 183 +/- 5 cm), se procedió a descartar causas monogénicas de talla baja como variantes en *SHOX* y *ACAN*, así como otras displasias óseas, resultando los estudios negativos. Durante el seguimiento clínico, el paciente presentó alopecia androgenésica y acantosis nigricans progresiva en cuello y axilas. Analíticamente, se confirmó una alteración de la tolerancia a la glucosa con hiperinsulinismo reactivo moderado-grave tras sobrecarga oral (insulina de 365 uU/mL a las 2 horas) en ausencia de obesidad (IMC 26,04 kg/m2, 1 DE). A nivel hipófiso-gonadal, presentaba un hipogonadismo hipergonadotropo con niveles elevados de FSH (46,76 mUI/mL) y LH (12,18 mUI/mL), con niveles de testosterona total en el límite inferior (1,29 ng/mL) que no ascendieron en los años de seguimiento. El estudio de fertilidad mediante seminograma con 16 años detectó la presencia de azoospermia. Posteriormente, se realizó una extracción espermática microquirúrgica (micro-TESE) que resultó infructuosa, sin hallazgo de espermatozoides viables y sin posibilidad de criopreservación, corroborándose la infertilidad primaria.

El panel de secuenciación masiva en busca de causas de hiperinsulinismo identificó dos variantes en heterocigosis compuesta en el gen *POC1A*: la variante NM_015426.5:c.371A>G, p.(Asp124Gly) de origen materno (dominio WD40, probablemente patogénica) y la variante VUS NM_015426.5:c.1118T>C p.(Leu373Pro) de origen paterno (clasificada como deletérea por predictores bioinformáticos).

Conclusiones
El diagnóstico de la variante vPOC1A explica de forma integral el fenotipo del paciente. A diferencia del síndrome SOFT clásico, donde predomina la displasia esquelética grave, la variante vPOC1A se manifiesta con un retraso del crecimiento más leve pero con un perfil metabólico y endocrinológico mucho más agresivo, incluyendo resistencia insulínica extrema con acantosis nigricans. La asociación con azoospermia es un hallazgo fortuito pero posiblemente relacionado; aunque no se ha reportado consistentemente en humanos afectos, la proteína POC1A es fundamental para la formación del huso mitótico y la ciliogenia. El razonamiento fisiopatológico se apoya en modelos animales de ratón (*Poc1a* -/-), donde la disfunción centriolar provoca una atrofia testicular marcada y un fallo completo de la espermatogénesis. Este caso demuestra que las mutaciones en *POC1A* deben considerarse ante la tríada de talla baja con edad ósea acelerada, resistencia insulínica genética y fallo gonadal primario, posicionando a la azoospermia como una manifestación potencial de esta ciliopatía centrosomal en humanos.

SP2/d2-153 *Gónadas/Pubertad*
DOCTORA, ¿Y MI REGLA?
Sahori Merino, Lola; González Jimeno, Alicia; Almoguera Díaz-Flores, Celia; Gómez Ascariz, Almudena; Morrhadi Baroudi, Manal; Marbán Calzón, Mercedes.

Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción
La amenorrea primaria se define como la ausencia de menarquia a partir de los 14 años, en caso de no haber desarrollado caracteres sexuales secundarios o a partir de los 16 años, si se ha iniciado el desarrollo de los mismos.

Tiene una incidencia de un 0,1% y en el 60% de los casos es debida a anomalías genéticas que afectan al desarrollo genital.

Descripción del caso
Adolescente de 16 años derivada a consulta por ausencia de menarquia. Refiere inicio de pubarquia y axilarquia desde los 6 y 10 años, respectivamente; y presencia de telarquia desde los 14 años.

Antecedentes personales
- Embarazo controlado. Amenaza de parto pretérmino a las 27 semanas. Cesárea a término por fracaso de inducción. Screening auditivo y endocrinometabólico normales.
- Síndrome de Smith Magenis (deleción 17p11.2) diagnosticado a los 18 meses.
- Antecedente de talla en p<3 y acortamiento de fémur derecho secundario a fractura accidental.
- En seguimiento en Neuropediatría y Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil por retraso psicomotor y trastorno de conducta.

Antecedentes familiares
- Padres y hermanos sanos.
- Prima por rama paterna diagnosticada de síndrome de Down.

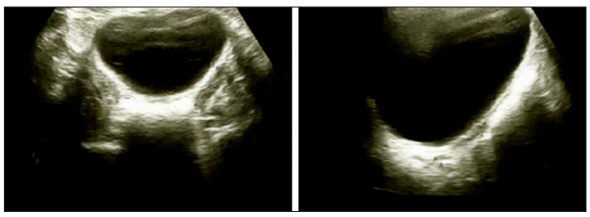


Figura 1 y 2.

Exploración física: Peso 53 kg (p40, -0.27 DE). Talla 145.7 cm (p<1, -2.49 DE). IMC 24.97% (p84, 1.02 DE). Superficie corporal 1.46 m^2. Tensión arterial sistólica 95 mmHg (p15, -1.04 DE), diastólica 60 mmHg (p36, -0. 36 DE). Sobrepeso. Acantosis nigricans. Escoliosis intervenida grave. Pigmentación de areolas con Tanner III (Ax3M3P3). Himen perforado con presencia de flujo vaginal. Resto de exploración normal.

Pruebas complementarias: Se solicita analítica sanguínea completa con resultado normal y eje hipofisogonadal: LH 1.0 mUI/mL, FSH 1.2 mUI/mL, estradiol 106.0 pg/mL, testosterona 0.55 ng/mL, Delta-4 androstenodiona 1.23 ng/mL, DHEA-S 480 mg/dL, 17-OH-progesterona 0.86 ng/mL. Test de embarazo negativo.

Para completar el estudio se realiza una ecografía abdominopélvica (Fig. 1) objetivando agenesia uterina o solo mínimo resto de tejido en línea media de 33 × 8 mm, sin posibilidad de identificar endometrio. Anejo derecho: cintilla de 23 mm sin folículos; anejo izquierdo: cintilla de 18 mm sin folículos.

Ante la sospecha de agenesia uterina y posible ovárica se realiza RMN abdominopélvica (Fig. 2) donde se observan riñones normoposicionados de tamaño y morfología normal. Ausencia de visualización de útero y de vagina, con dudosa estructura lineal hipointensa que podría corresponder a rudimento vs ligamento. Presencia de ambos anejos de tamaño y morfología normal con quistes foliculares.

Ante el diagnóstico de Síndrome de MRKH contactamos de nuevo con el servicio de Ginecología, quien tras valorar el caso, deriva a la paciente a Unidad de Referencia para valoración multidisciplinar.

Conclusiones
El Síndrome de MRKH es la segunda causa más frecuente de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal y la edad promedio al diagnóstico varía entre los 15-18 años.

Consiste en la ausencia parcial o completa del desarrollo de los conductos de Müller, lo que da lugar a la ausencia congénita parcial o total de útero y/o vagina, con gónadas normales y funcionantes y desarrollo puberal normal. Se identifican dos formas clínicas del síndrome: Tipo A y B, ésta última asociada anomalías renales, esqueléticas y cardíacas.

En el caso de nuestra paciente, coexistían el citado síndrome con el síndrome de Smith Magenis. No hemos logrado encontrar bibliografía en la que se demuestre una relación entre ambos procesos, por lo que podría tratarse de un hallazgo puramente incidental.

SP2/d2-154 *Gónadas/Pubertad*
DEL RETRASO PUBERAL A LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Molina, César David; Pérez Marín, Juan Carlos; Marcelo, Diego; Domínguez, Ángela; López, Sara; Cabrera Guedes, María Fátima.

Hospital Materno Infantil de Las Palmas, Las Palmas de Gran Canaria, España.

La diferenciación sexual diferente (DSD) engloba un amplio espectro de condiciones caracterizadas por discordancia entre el sexo cromosómico, gonadal y/o fenotípico. El desarrollo sexual es un proceso complejo que depende de la adecuada interacción entre factores genéticos, hormonales y anatómicos, por lo que el diagnóstico precoz y el abordaje multidisciplinar son fundamentales.

Presentamos el caso de una paciente de 14 años derivada por ausencia de desarrollo puberal. En la evaluación inicial presenta niveles de LH en rango puberal con estradiol indetectable. La ecografía abdominal no identifica útero ni anejos. El estudio cromosómico revela un cariotipo 46,XY. En la exploración física no se observan caracteres sexuales secundarios. Se realiza una resonancia magnética abdominopélvica que evidencia la presencia de gónadas intraabdominales compatibles con testículos, sin visualización de útero, ovarios ni vagina. El estudio hormonal ampliado, incluyendo test de estímulo con gonadotropina coriónica humana, muestra niveles bajos de testosterona y dihidrotestosterona tanto basales como tras estímulo. La hormona antimülleriana (AMH) presenta valores conservados (75,9 pmol/L). Tanto la dehidroepiandrosterona sulfato como la androstenodiona delta 4 no fueron detectables así como los marcadores tumorales. También se solicita exoma dirigido a DSD. Ante estos hallazgos, la paciente es derivada a un centro de referencia para valoración por un equipo multidisciplinar. Se realiza laparoscopia exploratoria, observándose testículos hipoplásicos intraabdominales, que son biopsiados, y confirmándose la ausencia de estructuras müllerianas. La biopsia confirma tejido testicular sin degeneración neoplásica.

Por su parte, se obtiene resultado de exoma evidenciándose dos variantes patogénicas en el gen CYP17A1 que codifica a 17-alfa-hidroxilasa (NM_000102.4:c.1226C > G (p.Pro409Arg), tipo missense, herencia AR y NM_000102.4.1084C > T (p.Arg362Cys), tipo missense, herencia AR). Ante estos resultados se solicita urgente cortisol y ACTH que resultan de 1.66 µg/dL y 139.0 pg/mL respectivamente. Se realiza test de Synacthen y se completa estudio con resto de hormonas de suprarrenales (incluyendo aldosterona, 17-OH-pregnelonona, 11-desoxicorticoesterona y progesterona). Tras el test de Synacthen se obtiene un cortisol a los 60 minutos de 2.04 µg/dL. La aldosterona no es detectable y las cifras de tensión arterial no fueron elevadas. El resto de hormonas siguen pendiente de resultados. Con los resultados obtenidos se inició tratamiento con hidrocortisona a dosis fisiológicas y tratamiento hormonal para inducción puberal con parches de estrógenos. Y se extrajo analítica a padres para estudio de segregación cuyos resultado están pendiente.

Este caso pone de manifiesto la utilidad de la AMH como herramienta diagnóstica en pacientes con DSD 46,XY y pubertad retrasada. Pues sus valores pueden orientar a una trastorno de la esteroidogenia o a una disgenesia gonadal. Por su parte, la genética fue una herramienta clave para llegar al diagnóstico y estudiar la insuficiencia suprarrenal. En este caso de HSC las cifras de aldosterona pueden estar normales, ausentes o elevadas. Esto se debe a la acumulación de precursores mineralocorticoides (corticoesterona y 11-descorticoesterona) que ejercerían una retroalimentación negativa para la síntesis de aldosterona en cierto casos. También se teoriza cierta efecto glucocorticoide, razón por la cual los niveles de ACTH pueden no estar tan elevados como se esperaría y situaciones de estrés no siempre desencadenan una crisis adrenal.

SP2/d2-155 *Gónadas/Pubertad*

HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA EN MOSAICISMO EN SÍNDROME DE TURNER

Barbera Sanz, Patricia; Ortega Baño, Carmen; Michoa Santos, Marta; Blumenfeld Olivares, Javier Andrés; Rivas Mercado, Carmen María; Hermoso Cara, María.

Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, España.

Introducción

El mosaicismo en el síndrome de Turner se refiere a la presencia de dos o más líneas celulares con diferentes constituciones cromosómicas, típicamente una línea 45,X y otra 46,XX, 47,XXX, o incluso líneas con material del cromosoma Y. Este fenómeno ocurre en un 15-40% de los casos de Turner.

Desde el punto de vista clínico, el mosaicismo suele asociarse a un fenotipo más atenuado en comparación con el síndrome de Turner clásico (45,X no mosaico). Las pacientes con mosaicismo pueden presentar talla baja y disgenesia gonadal, pero tienen mayor probabilidad de desarrollar pubertad espontánea, menarquia y fertilidad residual, especialmente si existe una proporción significativa de células 46,XX o 47,XXX. Las malformaciones congénitas, como cardiopatías y alteraciones renales, son menos frecuentes y menos graves en el mosaicismo que en el 45,X puro.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en el síndrome de Turner varía entre 20% y 60% según la edad y el contexto clínico. Está relacionada con anomalías renales, alteraciones aórticas, obesidad y cambios intrínsecos en la vasculatura, independientemente del cariotipo.

Descripción del caso

Adolescente de 14 años en seguimiento en Nefrología Infantil por HTA y derivada a consulta de Endocrinología Infantil por elevación de ACTH (78.5 pg/mL), cortisol (18.66 ng/mL) y 17-OH progesterona (2.81ng/mL) en analítica extraída en contexto de estudio de HTA, con ecografía abdominal, Doppler renal, electrocardiograma, ecocardiograma y monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) normales.

Inició desarrollo puberal a los 12 años, sin menarquia. Presenta talla de 148.5 cm (p4, -1.82 DE), con talla diana de 167.5 ± 5 cm (p71, 0.57 DE). En exploración física a los 14 años, se objetiva hipertelorismo mamilar, cuello corto y desviación cubital, sin estigmas cutáneos. Estadio II de Tanner (A1P2S2).

En analítica presenta hipogonadismo hipergonadotropo con elevación de FSH (51.1 mUI/mL) y LH (14.6 mUI/mL) y disminución de estradiol (< 25 pg/mL).

Se realiza cariotipo donde se detecta monosomía X en el 21% de las metafases analizadas, compatible con síndrome de Turner en mosaico.

En revisión a los 6 meses, se observa talla de 150.1 cm (p5, -1.69 DE) con velocidad de crecimiento 4.8 cm/año (p >99, 4.06 DE). Ante estos hallazgos se decide iniciar tratamiento con estrógenos en parches transdérmicos, sin necesidad de iniciar tratamiento con hormona del crecimiento. Se mantiene tratamiento durante 2 años, con aumento progresivo de la dosis (fase de inducción).

Se realiza seguimiento cada 3 meses, con progresión puberal, con Tanner III-IV (A2P3S3-4) tras un año de iniciar estrógenos (15 años de edad), talla 157 cm (p17, -0.96 DE), velocidad de crecimiento 4.1 cm/año (p>99, 7.18 DE) y edad ósea de 13 años y 6 meses. Presenta menarquia a los 20 meses de iniciar tratamiento de inducción. Se objetiva normalización de HTA durante el seguimiento.

Conclusiones
La prevalencia de HTA en el síndrome de Turner varía entre 20-60% y constituye un factor de riesgo cardiovascular importante independientemente del tipo de cariotipo. Aunque el mosaicismo se asocia con menor prevalencia de malformaciones cardiovasculares congénitas, la hipertensión puede presentarse y progresar con la edad, requiriendo manejo antihipertensivo estándar según las guías pediátricas. Presentamos un caso de mejoría de HTA tras inicio de tratamiento con terapia hormonal sustitutiva en paciente con mosaicismo de síndrome de Turner.

SP2/d2-156 *Gónadas/Pubertad*
TUMOR DE CÉLULAS ESTEROIDEAS DE PRESENTACIÓN INUSUAL EN LA EDAD PEDIÁTRICA
Salamanca Fresno, Luis; Ibarra Solís, Silvia; Aragón Ramos, Paula; Yébenes Gregorio, Laura; Hernández Gutiérrez, Alicia; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El tumor ovárico de células esteroideas es una neoplasia rara (<0,1% de tumores ováricos) del estroma cordonal, caracterizada por producir hormonas (generalmente andrógenos) que causan virilización rápida (hirsutismo, voz grave, clitoromegalia) o síndrome de Cushing. Aunque a menudo benignos, hasta el 25% pueden tener comportamiento maligno, siendo más común en mujeres posmenopáusicas.

Caso clínico
Niña de 5 años y 10 meses sin antecedentes de interés, derivada por telarquia seguida rápidamente de pubarquia y metrorragia de 9 días, con incremento en la velocidad de crecimiento. Exploración física: Telarquia III. Pubarquia III. Axilarquia 0. Tanner III. Analítica sanguínea: Estradiol 671 pg/mL, FSH: <0.3 mUI/mL, LH <0.1 mUI/mL, Androstenediona 40 ng/mL, SDHEA <15 ng/mL y 17OH progesterona 3.58 ng/mL. Edad ósea: 9 años. Ecografía pélvica: Útero puberal. Ovarios aumentados de tamaño (derecho 4 cc e izquierdo 5 cc). Quiste simple en ovario izquierdo (2 cm). RNM abdominal: Ovario derecho de 1,6 cc e izquierdo de 4 cc, presentan numerosos folículos subcentrimétricos con imagen quística en ovario izquierdo de 20 x 12 mm. Test de ACTH (250 ug) con pico máximo de 17OH Progesterona de 2,98 ng/mL. Alfa fetoproteína: <1,3 ng/mL, CA 125: 10,6 UI/mL (<30,0), CA 19.9: <1,2 UI/mL (<37,0) y beta-2 microglobulina 1,6 mg/L. Laparoscopia diagnóstica encuentra quiste ovárico izquierdo sin signos de malignidad y se procede a su destechamiento sin incidencias. Informado anatomopatológicamente como quiste ovárico con revestimiento epitelial luteinizado compatible con quiste folicular funcional ovárico. Con 7 años + 9 meses es diagnosticada de pubertad precoz central y se inicia Triptorelina durante 2 años. Posteriormente, seguimiento con analíticas y ecografía pélvica semestralmente sin alteraciones. Con 11 años + 11 meses presenta signos de virilización, voz grave, prominencia laríngea, hirsutismo y acné. Analítica sanguínea: Marcadores tumorales (Ca 125, Alfa fetoproteína, BHCG y Ca 19.9) negativos. FSH 1 mUI/mL; LH <0.07 mUI/mL, testosterona total 1.93 ng/mL, Androstenediona 2084 ng/dL, 17 OH Progesterona 195.20 ng/mL. Ecografía pélvica: Ovario derecho de 3.3 cc, izquierdo de 13 cc; en el izquierdo se identifica imagen nodular hiperecogénica y homogénea de 19 x 20 x 24 mm, vascularización periférica e intralesional. RM pélvica: Tumoración ovárica izquierda sólida de 4 cm. Engrosamiento de pared posterior miometrial en cuerpo uterino y ocupación del fondo de saco de Douglas de aspecto fibrótico/hemático. Se realiza anexectomía que confirma quiste anexial izquierdo de 4 cm que engloba todo el ovario, abundantemente vascularizado. Anejo derecho, trompas y útero normales. Anatomía patológica: Tumor de células esteroideas de ovario con atipia nuclear moderada (1 mitosis en 10 campos). No se identifican zonas de necrosis o hemorragia. Líquido ascítico con citología negativa.

Conclusiones
Los tumores de células esteroideas de tipo no especificado son neoplasias raras del estroma del cordón sexual que representan menos del 0.1% de todos los tumores ováricos. Aunque son más comunes en mujeres en edad reproductiva (a veces recuerda a patrón de endometriosis profunda), cuando se presentan en la edad pediátrica suelen manifestarse con signos de pubertad precoz e hiperandrogenismo.

Si bien son predominantemente benignos en los niños prepúberes, su potencial de neoplasia maligna requiere un control y un tratamiento cuidadoso.

SP2/d2-157 *Gónadas/Pubertad*
DOS SÍNDROMES, UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO: HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO EN UNA ADOLESCENTE
Marín Salmerón, Pascual; Abenza Lasso de la Vega, Ana; Ruiz Sánchez, Marta; Sánchez Jaldo, Francisco Javier; Ponce Garrido, Alicia; De Paz Aguilera, María del Pilar.

Hospital General de Elda, Elda, España.

Introducción
El hipogonadismo hipogonadotropo es un síndrome clínico caracterizado por la insuficiencia gonadal secundaria a una deficiencia en la secreción o acción de las gonadotropinas (LH y FSH), debido a alteraciones en el hipotálamo o la hipófisis. Los niveles de esteroides sexuales son bajos con concentraciones bajas o inapropiadamente normales de gonadotropinas.

Puede ser congénito, como en el síndrome de Kallmann (asociado a anosmia), o adquirido, por otras causas, como tumores hipofisarios o hiperprolactinemia. En adolescentes, se manifiesta principalmente como retraso o ausencia de la pubertad.

Caso clínico
Niña de 11 años y 5 meses derivada para valoración de talla. Antecedentes familiares desconocidos por adopción, etnia asiática. Nacida a las 32SG no PEG. Apgar 3/9. Hipoacusia de transmisión bilateral desde el nacimiento con mejoría tras cirugía.

Seguimiento en Neuropediatría por epilepsia sintomática secundaria a encefalitis por echovirus. Retraso madurativo del desarrollo. Seguimiento en Cardiología por CIA OS. Escoliosis controlado con RHB. Fisura palatina reconstruida sin incidencias.

Somatometría: Peso: 43 kg (p49, -0.04 DE). Talla: 138.5 cm (p5, -1.66 DE). IMC: 22.42 kg/m2 (p82, 0.94 DE). V. crec.: 5.5 cm/año: (p4, -1.82 DE). Prepuberal. Resto normal.

Edad ósea de 10 años (retrasada).

Seguimiento con talla en torno a p5, sin observar cambios puberales en ningún momento. Realizados estudio analítico con estudio de eje hipofisario, incluida IGF1 normal, sin elevación de LH ni FSH, estradiol <5.

A los 14 años aparición de pubarquia leve (P2), sin otros signos de cambio puberal que se mantiene en todo momento.

A los 15 años, se solicita test de Luforan con elevación de LH (máxima 10) y FSH (7), estradiol < 5.

Se solicita cariotipo con resultado 46 XX. Ecografía abdominal que describe útero y ovarios prepuberales. RMN cerebral centrada en hipófisis y valoración de bulbos olfatorios que describen como ausentes/hipoplásicos.

Ante sospecha de síndrome de Kallmann, se solicita estudio genético que detecta variante en heterocigosis del gen CHD7.

El gen CHD7 codifica una proteína reguladora de la cromatina esencial para el desarrollo embrionario.

Variantes patogénicas de este gen pueden provocar hipogonadismo hipogonadotropo con o sin anosmia, como ocurre en nuestra paciente. Además, también se asocia clásicamente al síndrome de CHARGE, caracterizado por ser un síndrome de anomalías congénitas múltiples.

Nuestra paciente presenta atresia coanal y anomalías del oído como criterios mayores. Además, otros criterios mayores son coloboma y disfunción de pares craneales.

Como criterios menores de este síndrome nuestra paciente presenta malformaciones cardiovasculares, retraso del desarrollo, hipogonadismo hipogonadótropo y anomalías orofaciales (paladar/labio hendido).

Por esta razón nuestra paciente también cumple criterios de síndrome de CHARGE.

Ante diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotropo se inicia inducción puberal con estradiol.

Conclusión
El síndrome de Kallmann está causado por un defecto en el desarrollo del sistema olfatorio (anosmia) y migración embrionaria interrumpida de las neuronas que sintetizan la GnRH desde el epitelio olfatorio a la región hipotalámica del cerebro. La terapia hormonal sustitutiva se usa para inducir la pubertad.

El síndrome de CHARGE se caracteriza por ser un síndrome de anomalías congénitas múltiples. El síndrome CHARGE se puede deber a variantes patogénicas en heterocigosis del gen CHD7 (8q12.2). Esta variante patogénica de CHD7 también es una de las principales alteraciones genéticas del SK.

Una evaluación endocrinológica integral, apoyada en la historia clínica, la exploración física, estudios hormonales y pruebas genéticas, permite identificar características específicas de cada entidad.

SP2/d2-158 *Gónadas/Pubertad*
HIPOGONADISMO HIPOGONADÓTROPO FUNCIONAL Y FRACASO DEL CRECIMIENTO EN VARÓN ADOLESCENTE CON DESNUTRICIÓN CRÓNICA: A PROPÓSITO DE UN CASO
López Luengo, María; Yebra Yebra, Julia; Iglesias

González, Beatriz; Fernández Pascual, María; De Pablo Fernández, Lucía.

Hospital Infanta Sofia, San Sebastián de los Reyes, España.

Introducción

La desnutrición crónica durante la adolescencia puede condicionar una supresión funcional del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, con retraso o detención del desarrollo puberal, además es comúnmente descrita la afectación del eje hipotálamo-hipófiso-somatotropo con aumento de GH pero disminución de IGF- con detención del crecimiento. En varones, esta situación está poco descrita, especialmente en edad pediátrica, y puede plantear dificultades diagnósticas con el retraso constitucional del crecimiento y la pubertad.

Descripción

Presentamos el caso de un varón de 16 años y 4 meses en seguimiento desde los 12 años, con trastorno de la conducta alimentaria no especificado y talla baja armónica severa. Partíamos de una talla en p10 (desde los 8 años) con estancamiento pondero-estatural franco a partir de los 12 años (coincidiendo con el diagnóstico de TCA); la talla actual se sitúa en p<1, –3,9 DE, claramente por debajo de la talla diana (–0,8 DE), con una velocidad de crecimiento inferior al percentil 1 durante más de dos años. El índice de masa corporal se mantuvo persistentemente por debajo del percentil 3. El desarrollo puberal fue incipiente a los 13 años y 10 meses, con posterior detención de la progresión. La edad ósea mostraba un retraso de aproximadamente 2–3 años en su seguimiento respecto a la edad cronológica. El estudio hormonal evidenció testosterona muy baja con gonadotropinas inapropiadamente suprimidas y respuesta prepuberal al test de estimulación con GnRH. También se realizan dos test de estímulo de GH siendo ambos respondedores, uno con pico máximo de 10 y otro con pico máximo de 9,3. Destacaban además valores marcadamente bajos de IGF-1, SHBG elevada y conservación de la función de las células de Sertoli, con hormona antimülleriana e inhibina B en rangos normales-altos, lo que la diferenciaría de la administración exógena de anabolizantes. La resonancia magnética hipotalamohipofisaria, el estudio de bulbos olfatorios y el cariotipo fueron normales. En conjunto, los hallazgos fueron compatibles con hipogonadismo hipogonadotropo funcional en el contexto de desnutrición crónica secundario a un TCA. Se inició tratamiento con testosterona a dosis bajas para inducción puberal, con aparición de signos de virilización parcial, sin crecimiento testicular significativo y con escasa mejoría de la velocidad de crecimiento, por lo que se retiró sin progresión de caracteres puberales.

Conclusión

Este caso pone de manifiesto que, en el contexto de malnutrición crónica, la inducción farmacológica de la pubertad en varones adolescentes puede resultar

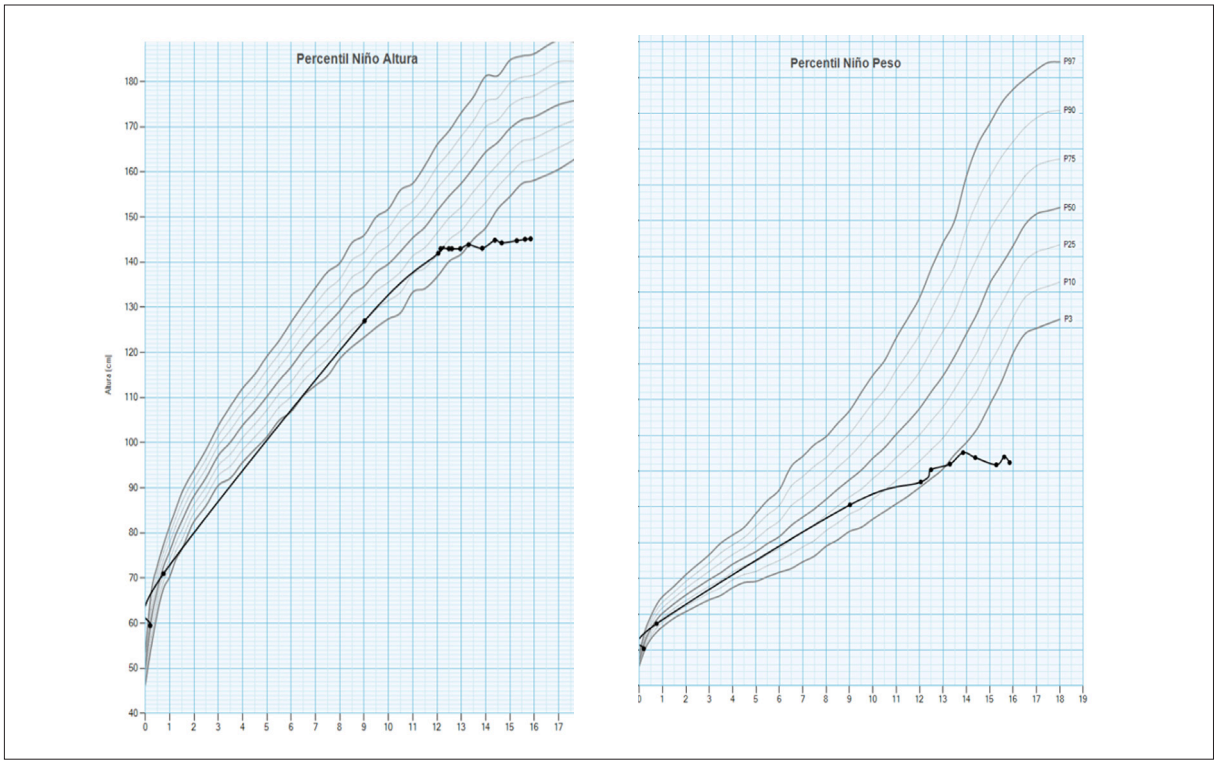


Figura 1.

limitada y no traducirse en una progresión puberal ni en una mejoría significativa del crecimiento si no se corrige previamente el déficit energético. El abordaje nutricional constituye un elemento central para la recuperación funcional del eje gonadal y del potencial de crecimiento.

SP2/d2-159 *ADS*

TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES EN TRES MUJERES ADOLESCENTES CON DESARROLLO SEXUAL DIVERSO

Guerrero Fernández, Julio[1]; González-Peramato Gutiérrez, María del Pilar[1]; Rosillo Martín, Cristina[2]; Martínez Urrutia, María José[1]; Campos Martínez, Ángel[1]; González Casado, Isabel[1].

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [2]Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, España.

Introducción

Las gónadas disgenéticas en pacientes con Desarrollo Sexual Diverso (DSD), especialmente aquellas que portan material del cromosoma Y, presentan un riesgo elevado de desarrollar tumores de células germinales (TCG). El manejo actual requiere una vigilancia estrecha o la consideración de gonadectomía profiláctica/terapéutica. Presentamos tres niñas con diferentes formas de DSD y diagnóstico de TCG.

Descripción de los casos

- *Caso 1:* Mujer de 14 años que consultó por talla baja y ausencia de telarquia, presentando únicamente vello púbico y axilar. El cariotipo reveló un mosaicismo con presencia de material del cromosoma Y en el 70% de las células (46,X-idic(Y)(p10)/45,X0/46,XY). Ante el riesgo de malignización, se realizó una gonadectomía profiláctica bilateral. El estudio de anatomía patológica descubrió de forma incidental un gonadoblastoma derecho con áreas de disgerminoma infiltrante (estudio de extensión negativo). Ambas gónadas presentaban estructura de cintilla con hiperplasia de células de Leydig.
- *Caso 2:* Mujer de 15 años que consultó por ausencia de pubertad (no telarquia y amenorrea primaria), en cuyo estudio se detectó hipergonadotropismo con estradiol indetectable y la presencia, en ecografía, de una masa sólida anexial derecha de 43 mm. Tras la salpingooforectomía bilateral, la anatomía patológica confirmó un disgerminoma gonadal (Estadio Ic FIGO) y una gónada izquierda en cintilla. El estudio genético posterior (cariotipo 46,XY y variante en *ZFPM2*) confirmó un Síndrome de Swyer. Actualmente mantiene terapia hormonal sustitutiva.
- *Caso 3:* Mujer de 10 años que consultó de urgencia por dolor abdominal agudo sugestivo de torsión ovárica, palpándose una masa pélvica. En la exploración destacaba un inicio de telarquia (Tanner II) de progresión lenta. Las pruebas de imagen identificaron una masa sólida de 10 cm dependiente de gónada derecha y la analítica mostró elevación de beta-hCG, además de un sutil hipergonadotropismo en presencia de estadio detectable. Tras la cirugía, la anatomía patológica confirmó un disgerminoma de ovario disgenético (FIGO IA). Ante este hallazgo, se realizó un estudio de cariotipo que detectó una fórmula 46,XY, estableciéndose el diagnóstico de DSD XY por disgenesia gonadal cuasi pura. Debido a la discrepancia entre este resultado en el cariotipo y el desarrollo mamario (Tanner II), se plantea la duda diagnóstica de si la gónada contralateral, actualmente pendiente de extirpar, es un testículo disgenético o un ovotestes. El estudio molecular mediante panel no detectó alteración molecular conocida.

Conclusiones

La serie de casos presentada demuestra que la presencia de material del cromosoma Y en pacientes con fenotipo femenino y DSD constituye el factor de riesgo primordial para el desarrollo de neoplasias germinales, independientemente de la etiología específica (Turner, Swyer o Disgenesia pura). El debut clínico dispar —desde el hallazgo incidental en una cirugía profiláctica hasta la urgencia por torsión o el estudio de una amenorrea primaria— subraya la necesidad de una sospecha diagnóstica precoz ante cualquier retraso puberal o masa anexial en la adolescencia. La racionalización del manejo multidisciplinar es clave: mientras que la gonadectomía bilateral es imperativa en cintillas con material de Y por su nulo potencial reproductivo y alto riesgo tumoral, la preservación gonadal o la criopreservación en casos con desarrollo mamario parcial debe ser evaluada individualmente, aunque el potencial oncológico suele priorizar la intervención quirúrgica definitiva para garantizar la supervivencia a largo plazo.

SP2/d2-160 *ADS*

LA HISTORIA SE REPITE

Ovejero García, María Teresa; Molina Suárez, Ruth; Garnier Rodríguez, María Beatriz; Sáez Gallego, Blanca; Gómez Perera, Raquel.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción

El Síndrome de Insensibilidad Completa a los Andrógenos (CAIS) es un tipo de DSD 46,XY. Se debe a

mutaciones en el gen receptor de andrógenos *(AR)*, localizado en el cromosoma X y se transmite con un patrón de herencia recesiva ligada al X.

Las personas afectadas presentan testículos funcionales, que producen cantidades normales de testosterona y hormona antimülleriana, aunque desarrollan un fenotipo femenino externo debido a la falta de respuesta a los andrógenos.

Suele diagnosticarse en la adolescencia por amenorrea primaria, aunque en algunos casos puede sospecharse en la infancia por la presencia de hernia inguinal con tejido testicular.

Caso clínico
Paciente 1
La madre consulta por bultomas en ambas regiones inguinales, interpretadas inicialmente como hernias inguinales, compatibles con testículos tras la primera cirugía, realizada a los 2 años de edad.

Se realizan pruebas complementarias compatibles con CAIS:

- Cariotipo: 46,XY
- Estudio del gen *AR: s*e detecta la presencia en hemocigosis de un cambio c.2258 G>A que da lugar a un cambio aminoacídico p.Arg753Gln.
- Analítica sanguínea (11 años): LH 2,54 mUi/mL, FSH 1,82 mUi/mL, testosterona total 2,50 ng/mL (0,10-0,86), testosterona libre 7,96 pg/mL (0,25-3,10).

Se realiza la primera gonadectomía (izquierda) y retirada del tabique vaginal a la edad de 14 años.

Se decide mantener la gónada derecha en el canal inguinal hasta completar pubertad, dada la aromatización de andrógenos.

Durante el seguimiento, se realiza palpación de las gónadas periódicamente, así como ecografías y analíticas, incluyendo marcadores tumorales (ßHCG y LDH) por el posible riesgo tumoral.

Tras la realización de la segunda gonadectomía (derecha) a los 16 años, comienza con tratamiento sustitutivo con estradiol tópico (50 mcg, recambiado 2 veces por semana).

Actualmente la paciente tiene 18 años, presenta un Tanner 5, con genitales externos femeninos. Se identifica asimismo con el género femenino.

Desde el servicio de cirugía pediátrica recomiendan iniciar dilataciones vaginales (canal vaginal corto).

Es valorada por psicología como parte del acompañamiento en DSD.

Paciente 2
Hermana de la paciente 1 por parte de madre.

Recién nacida que consulta en el servicio de urgencias, a las 3 semanas de vida, por vómitos e irritabilidad. En la exploración se objetiva la presencia de 2 bultomas inguinales, que en la ecografía abdominal resultan ser compatibles con testículos.

Se realiza cariotipo y estudio del gen *AR*, con los mismos resultados que la hermana.

Actualmente la paciente tiene 21 meses de vida. No se ha realizado ninguna cirugía.

Conclusiones
- El patrón de herencia del CAIS es recesivo ligado al X, por lo tanto, al igual que la progenitora de este caso, los posibles escenarios de la descendencia de una mujer portadora serán:
  - » 50%: no heredar la variante patogénica y no estar afecto ni ser portadora.
  - » 25%: presentar la variante patogénica en hemicigosis (46,XY) y estar afecto.
  - » 25%: presentar la variante patogénica en heterocigosis (46,XX) y ser portadora no afecta.

De esto radica la importancia de realizar un estudio a los familiares y un consejo genético adecuado.

- Se desconoce el riesgo exacto de desarrollo de tumor de células germinales en la etapa adulta, por lo que, se aconseja realizar gonadectomía bilateral en pubertad tardía, ya que, el seminoma se produce después de la pubertad y de esta forma, se favorece la feminización puberal espontánea por aromatización de andrógenos.

SP2/d2-161 *ADS*
AMENORREA PRIMARIA. CUANDO EL PROBLEMA NO ESTÁ EN LAS HORMONAS
Díaz Fernández, Fátima; Vilanova Gantes, Laura; Torrado Chouciño, Adriana María; Luaces González, José.

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol, España.

Introducción
La amenorrea primaria es un motivo de consulta frecuente en Endocrinología en mujeres adolescentes. En la mayoría de los casos es secundaria a disfunciones del eje hipotálamo-hipofisario, sin embargo,

también deben considerarse posibles defectos de la anatomía uterina como causa de amenorrea en mujeres con desarrollo puberal normal y ausencia de menarquia.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 14 años que consulta por amenorrea primaria, siendo finalmente diagnosticada de agenesia uterina.

Descripción del caso
Mujer de 14 años que es derivada por su Pediatra a Endocrinología por ausencia de menarquia.

Había sido valorada previamente en otro centro a los 7 años de edad por adrenarquia precoz. Realizada en ese momento analítica sanguínea con elevación de 17-OH-progesterona (4.26 ng/mL), realizándose test de ACTH con resultado patológico (pico 17-OH-progesterona de 19.7 ng/mL). Ante sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) se solicitó estudio genético, confirmándose estado de portadora heterocigota de la mutación V282L del gen CYP21A2, propia de formas leves de HSC en su forma no clásica. Desde entonces refieren persistencia de hiperandrogenismo leve, sin asociar en ningún momento aumento de la velocidad de crecimiento ni aceleración de la edad ósea, por lo que no precisó inicio de corticoterapia. A los 7 años y 10 meses inicia telarquia, sin progresión de otros caracteres sexuales, realizándose test de LHRH con patrón prepuberal. En este contexto se solicita ecografía pélvica en la que no se consigue visualizar adecuadamente el útero. Posteriormente pérdida de seguimiento en consultas de Endocrinología. Refieren progresión de los caracteres sexuales secundarios a partir de los 9 años de vida, pero sin llegar a presentar menarquia a los 14 años, por lo que consultan para valoración.

A la exploración física en el momento de la consulta destaca desarrollo puberal completo, con Tanner V, así como hirsutismo moderado, con vello en cara, abdomen, espalda y tórax (Escala de Ferriman 16 puntos). Exploración de genitales normales, sin signos de virilización. Ante estos hallazgos se amplían estudios con analítica sanguínea, en la que destaca hiperandrogenismo bioquímico leve-moderado, así como activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, con estradiol de 89 pg/mL, LH 6.7 mUI/mL, FSH 4.5 mUI/mL, y cariotipo normal (46XX). Dada la clínica y los antecedentes se realiza ecografía pélvica, en la que no se visualiza el útero, con ovarios de morfología y tamaño normal, con presencia de múltiples folículos. Se solicita RM pélvica para confirmación del diagnóstico y mejor caracterización de la anatomía genital, confirmándose ausencia de útero, y diagnosticando de agenesia uterina o síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Conclusiones
Debe sospecharse una agenesia uterina en mujeres adolescentes con desarrollo puberal normal, ausencia de menarquia y genitales externos normales. Las pacientes con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser presentan agenesia vaginal con desarrollo uterino variable, pudiendo hallarse un útero rudimentario o ausencia completa de este. Para su diagnóstico es fundamental la realización de pruebas de imagen que permitan caracterizar la anatomía genital. El manejo de estas pacientes exige un seguimiento multidisciplinar así como un adecuado asesoramiento y apoyo psicológico.

SP2/d2-162 *Hipotálamo-Hipófisis*
SÍNDROME DE WARBURG DE TIPO I: EL MICROPENE NEONATAL COMO CLAVE DIAGNÓSTICA

Pérez Martín, Carlos; Ferrández Mengual, David; Olcina Almería, Luisa.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción
El micropene en el recién nacido constituye un hallazgo clínico relevante que puede ser la manifestación inicial de alteraciones endocrinas, genéticas o síndromes complejos. Su correcta valoración requiere un abordaje multidisciplinar que integre datos clínicos, hormonales, de imagen y genéticos. En este contexto, el síndrome de Warburg, es una entidad genética rara de herencia autosómica recesiva, caracterizada por anomalías oculares, neurológicas y genitales, entre las que destacan las cataratas congénitas y el hipogonadismo hipogonadotropo. A continuación, se describe el caso clínico de un paciente con micropene como signo inicial, en el que el estudio exhaustivo permitió alcanzar el diagnóstico de síndrome de Warburg tipo 1.

Descripción del caso
Se presenta un recién nacido pretérmino de 36+3 semanas de gestación, hijo de padres consanguíneos (primos hermanos), con antecedentes prenatales de ecografía a las 28 semanas que evidenció genitales ambiguos, con cariotipo prenatal 46XY. Al nacimiento presentó bajo peso (2.190 g, percentil 7), microcefalia (PC < p1) y signos de restricción del crecimiento intrauterino. En la exploración física se observaron rasgos dismórficos, incluyendo micropene, clinodactilia del quinto dedo de ambos pies, retrognatia y un repliegue cutáneo lumbosacro. Ingresó inicialmente por ictericia neonatal que requirió fototerapia.

Durante el estudio neonatal se descartó infección congénita por CMV y el cribado metabólico fue nor-

mal. La ecografía cerebral mostró prominencia de las astas temporales, recomendándose seguimiento con resonancia magnética. En la consulta de Endocrinología, a la edad de un mes y veinte días, persistía el retraso ponderoestatural y la microcefalia marcada. La exploración genital confirmó micropene (1,2–1,4 cm) con testículos simétricos de 1 cc. El estudio hormonal evidenció valores bajos de LH y FSH, compatibles con hipogonadismo hipogonadotropo, confirmando el cariotipo prenatal 46,XY.

Posteriormente, en la consulta de Neonatología, la oftalmoscopia reveló cataratas congénitas bilaterales. La resonancia magnética cerebral mostró hipomielinización con disminución generalizada de la sustancia blanca supratentorial, hipoplasia del cuerpo calloso, microcefalia, braquicefalia, hipoplasia hipocampal y megacisterna magna. El paciente presentaba además retraso del desarrollo psicomotor grave.

Ante la asociación de hipogonadismo hipogonadotropo, cataratas congénitas, alteraciones neurológicas y rasgos dismórficos, se realizó estudio genético, identificándose la variante patogénica c.1039C>T; p.(Arg347*) en homocigosis en el gen RAB3GAP1, confirmando el diagnóstico de síndrome de Warburg tipo 1.

Se instauró tratamiento durante el periodo de minipubertad con gonadotropina coriónica humana (β-hCG) y FSH recombinante, observándose aumento del tamaño peneano y del volumen testicular. El paciente requirió intervención oftalmológica por cataratas, con reintervención posterior por glaucoma secundario, además de seguimiento por atención temprana y rehabilitación.

Conclusiones
Este caso pone de manifiesto la importancia del micropene como signo de alarma de patologías sistémicas complejas. El diagnóstico de síndrome de Warburg requiere un alto índice de sospecha clínica y un abordaje multidisciplinar, especialmente en contextos de consanguinidad. La identificación precoz del hipogonadismo hipogonadotropo permite intervenir durante la minipubertad, optimizando el desarrollo genital y potencialmente la fertilidad futura. Asimismo, el estudio genético resulta clave para confirmar el diagnóstico, orientar el pronóstico y ofrecer un adecuado consejo genético a la familia.

SP2/d2-163 *Hipotálamo-Hipófisis*
HIPOPITUITARISMO EN LACTANTE CON CUADRO SINDRÓMICO
Cid Sainz, Marina; Guerrero, Julio; Camacho Gil, María; Gómez Cano, María de los Ángeles; Calderón, Belén; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El hipopituitarismo es un término que engloba situaciones clínicas que cursan con deficiencia de una o varias hormonas hipofisarias. La causa más frecuente es la secuela derivada del tratamiento de tumores intracraneales. El estudio genético de patologías que cursan con hipopituitarismo debería ser dirigido según fenotipo, sin embargo, el diagnóstico genético claro tras el estudio de genes clásicamente implicados es <1%. Dada la creciente cantidad de genes relacionados, las técnicas de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing* – NGS) podrían ayudar a mejorar el éxito diagnóstico en estos pacientes.

Evolución
Presentamos el caso de un lactante varón de 1 mes y medio de vida, hijo de padres consanguíneos, derivado a la unidad de cuidados intensivos de nuestro centro para valoración multidisciplinar por pausas de apnea con desaturación y bradicardia desde los primeros días de vida y cuadro sindrómico no filiado (megauréter derecho, hipoglucemias en periodo neonatal precoz, hipotonía axial y micropene con criptorquidia). En su hospital de origen fue diagnosticado de hipogonadismo hipogonadotropo y se realizó una resonancia magnética cerebral informada como normal.

A la exploración física presentaba hipotonía axial, micropene, testículo derecho pequeño en bolsa escrotal e izquierdo no palpable. El estudio hormonal hipofisario confirmó el hipogonadismo hipogonadotropo, hipotiroidismo central, alteraciones hidroelectrolíticas (hipernatremia 150 mmol/L, osmolaridad plasmática 310 mmol/L, osmolaridad urinaria 107 mmol/L), IGF-1 21 ng/mL (p<1, -3.2 DE) y BP3 1.37 ug/mL (p41,-0.23 DE) que, junto a clínica predominante de pausas de apnea centrales, planteó el diagnóstico diferencial entre síndrome de Ondine Plus y síndrome de ROHHAD.

Se inició tratamiento con gonadotropinas exógenas discontinuas, levotiroxina y desmopresina. La resonancia magnética hipofisaria repetida en nuestro centro mostró hipoplasia hipofisaria con ausencia de visualización de neurohipófisis y adelgazamiento del tallo hipofisario.

A los 5 meses de vida de nuevo presentó hipoglucemias con estudio de ACTH y cortisol normal. Durante el seguimiento en consultas se objetivó caída importante de la velocidad de crecimiento, con caída del percentil de longitud solicitándose inicio de tratamiento con GH.

A los 11 meses de vida ingresó para estudio de fiebre sin foco realizando un episodio de crisis convulsiva en contexto de hipoglucemia, probablemente secundario a un déficit de GH e insuficiencia suprarrenal central. Se inició entonces tratamiento con GH (solicitado previamente) e hidrocortisona a dosis fisiológicas sin presentar nuevos episodios.

En cuanto al estudio genético, quedó descartado el síndrome de Ondine tras estudio del gen *PHOX-2B* en su hospital de origen y se completó el estudio mediante exoma completo en trío, que identificó una variante probablemente patogénica en homocigosis en el gen *RUNDC1*. Aunque en la actualidad no existe una asociación formal de este gen con la enfermedad, existen 5 pacientes con variantes en homocigosis en ese mismo gen, cuyas manifestaciones clínicas son muy similares incluyendo apneas y déficits hormonales múltiples de origen hipofisario. Se ha iniciado un estudio internacional de colaboración para determinar el papel del gen *RUNDC1* en las manifestaciones clínicas presentes en estos pacientes.

Conclusiones
Este caso pone de manifiesto la complejidad diagnóstica del hipopituitarismo sindrómico en lactantes. La evolución clínica subraya la importancia de una reevaluación periódica de los ejes hipofisarios, dado que los déficits pueden manifestarse de forma progresiva. El diagnóstico genético permite una mejor caracterización etiológica y un adecuado asesoramiento familiar. Un tratamiento sustitutivo precoz y multidisciplinar resulta clave para mejorar el pronóstico y la evolución clínica de estos pacientes.

SP2/d2-164 *Hipotálamo-Hipófisis*
DISMINUCIÓN MARCADA DE LOS REQUERIMIENTOS DE DESMOPRESINA ASOCIADA AL EMPLEO DE INHIBIDORES DE MEK EN PACIENTE CON DIABETES INSÍPIDA CENTRAL
Ibarra Solís, Silvia; Barreda Bonis, Ana Coral; Plaza López De Sabando, Diego; Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma; Guerrero-Fernández, Julio; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
Los inhibidores de MEK han demostrado eficacia en el tratamiento de gliomas de bajo grado en población pediátrica. Se ha descrito la aparición de hiponatremia y edemas con algunos de estos fármacos. No obstante, existe escasa literatura sobre su impacto en pacientes con alteraciones previas del equilibrio hídrico. Presentamos el caso de una paciente pediátrica con diabetes insípida central (DIC) secundaria que precisó una reducción significativa de los requerimientos de desmopresina durante el tratamiento con inhibidores de MEK.

Evolución
Niña de 7 años con antecedente de astrocitoma pilocítico hipotalámico, diagnosticado a los 5 años de edad tras crisis convulsiva secundaria a hiponatremia grave. Fue intervenida quirúrgicamente en tres ocasiones, con resección incompleta de la masa tumoral, desarrollando como secuelas panhipopituitarismo, DIC, adipsia y hemiparesia.

Precisó inicio de tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, levotiroxina y desmopresina, así como hospitalización prolongada, requiriendo al alta un natrómetro domiciliario para lograr estabilidad de la natremia.

A nivel oncológico, recibió vinblastina durante 5 meses, suspendida por intolerancia. Tras un periodo de varios meses, durante los cuales no recibió tratamiento oncológico y mantuvo dosis de desmopresina estable de 210–240 mcg/día con diuresis en rango normal, se inició tratamiento con trametinib (inhibidor de MEK).

En las primeras 24 horas, presentó franca oliguria, lo que obligó a iniciar un descenso de dosis de desmopresina, con ajustes estrechos del aporte hídrico. No presentó descompensación hiponatrémica gracias a la monitorización estricta de la diuresis y natremia en domicilio, a pesar de lo cual desarrolló un aumento progresivo de peso con aspecto edematoso objetivado mediante impedanciometrías seriadas. Durante los dos meses posteriores al inicio de trametinib, precisó una reducción progresiva de la dosis de desmopresina hasta 30 mcg/día (13% de la dosis inicial). Los intentos de balances hídricos negativos para disminución del edema se vieron limitados por la aparición paradójica de hipernatremia, atribuida a un desplazamiento progresivo del agua corporal hacia el compartimento extravascular. Ante la imposibilidad de normalizar el equilibrio hídrico tras 2 meses, se suspendió trametinib. A partir del 5º día de retirada comenzó a evidenciarse aumento de la diuresis. Se escaló progresivamente la dosis de desmopresina hasta dosis máxima de 90-120 mcg/día a los 2 meses.

Después de 2,5 meses sin tratamiento oncológico, se inició binimetinib, otro inhibidor de MEK. El mismo día del inicio reapareció la oliguria, obligando a un nuevo descenso de la dosis de desmopresina desde las primeras 24-48h. Tras 25 días de tratamiento con binimetinib, con dosis de desmopresina equivalente al 14% de la dosis inicial y empeoramiento de los edemas, se decidió suspender definitivamente el

tratamiento con inhibidores de MEK, observándose posteriormente un aumento progresivo de los requerimientos de desmopresina hasta alcanzar la dosis previa al inicio de binimetinib.

Durante el tratamiento con inhibidores de MEK, la masa tumoral permaneció estable en las resonancias magnéticas seriadas.

Conclusiones
Los inhibidores de MEK pueden inducir alteraciones relevantes del equilibrio hídrico en pacientes con DIC, manifestándose como una disminución marcada de la diuresis y de los requerimientos de desmopresina, asociada a retención hídrica y dificultades para el control de la natremia.

Este caso pone de manifiesto la necesidad de una monitorización estrecha del balance hídrico y de la natremia en estos pacientes, así como de una estrecha coordinación entre oncología y endocrinología pediátrica.

SP2/d2-165 *Hipotálamo-Hipófisis*
ADENOMA HIPOFISIARIO PRODUCTOR DE ACTH EN LA EDAD PEDIÁTRICA: INFORME DE UN CASO INFRECUENTE
Díaz Cárdenas, Claudia; Ferrada Carrasco, Clarita; Goecke Hochberger, Carola.

Hospital de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

Introducción
La enfermedad de Cushing (EC) en la edad pediátrica es una patología poco frecuente, caracterizada por hipercortisolismo endógeno secundario, en la mayoría de los casos, a un microadenoma hipofisiario productor de hormona adrenocorticotropa (ACTH). Tiene una incidencia en la población general de 0,7 – 2,4 casos por millón por año, de los cuales solo 10% se diagnostica en población infanto-juvenil. Su presentación clínica suele ser insidiosa, lo que retrasa el diagnóstico y favorece la aparición de complicaciones. En niños, el signo clínico más característico es la detención del crecimiento asociado a aumento de peso, y edad ósea normal. El diagnóstico se confirma mediante estudios hormonales y neuroimagen, siendo la resección quirúrgica el tratamiento de elección.

Descripción del caso/evolución
Se presenta el caso de un paciente masculino de 13 años y 7 meses, procedente de Venezuela, sin antecedentes perinatales relevantes, con historia de detención del crecimiento desde los 8 años asociado a ganancia ponderal progresiva.

Al examen físico destacaban: peso 50,1 kg, talla 125,1 cm (–4,17 DE), IMC 33,5 kg/m^2 (+3,27 DE) y presión arterial 132/66 mmHg (sistólica > p95). Presentaba acantosis nigricans cervical y axilar, giba dorsal, abdomen globuloso sin estrías, volumen testicular de 6 cc bilateral y vello púbico Tanner III.

El estudio hormonal mostró test de Nugent de 2,35 µg/dL, cortisol libre urinario de 381,8 µg/g de creatinina y ACTH de 47 pg/mL (VN 10–60). La resonancia magnética evidenció una adenohipófisis asimétrica, con mayor elevación hacia la derecha y un área mal definida de hipocaptación con realce tardío poscontraste, compatible con adenoma hipofisiario. La edad ósea correspondía a 9 años.

El paciente fue sometido a cirugía transesfenoidal con resección parcial hipofisiaria, sin complicaciones. A las 24 horas postoperatorias, el cortisol basal fue de 1,3 µg/dL, por lo que se inició suplementación con hidrocortisona a dosis de 12 mg/m^2/día. Biopsia concluye que hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos son compatibles con tumor neuroendocrino adenohipofisario (PITNET).

En el control a los 4 meses presentó descenso ponderal de 6 kg y crecimiento de 4 cm. Control función hipofisiaria residual se confirmó normal.

Posteriormente, se realizó test de estimulación con ACTH (0,25 mg), obteniéndose cortisol basal de 2,5 µg/dL y a las 2 horas de 17,7 µg/dL. Dada su estabilidad clínica, se inició tratamiento con hormona de crecimiento a dosis de 30 µg/kg/día, con evolución favorable. El paciente continúa en seguimiento por endocrinología y neurocirugía

Conclusiones
La EC en la edad pediátrica suele diagnosticarse tardíamente debido a su evolución progresiva y presentación inespecífica. El reconocimiento precoz de la detención del crecimiento asociada a obesidad es clave para el diagnóstico oportuno. El abordaje multidisciplinario y la cirugía hipofisiaria constituyen el tratamiento de elección y permiten una evolución clínica favorable.

SP2/d2-166 *Hipotálamo-Hipófisis*
DIABETES INSÍPIDA, ¿CENTRAL O NEFRÓGENA?
Barrios Machain, Ursino[1]; Rosillo Martín, Cristina[2]; Blázquez Gómez, Cristina[1]; Palma Milla, Carmen[1]; De Cos Igartua, María[1]; Gaitero, Alicia[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital Universitario de Torrejón, Madrid, España.

Introducción
La diabetes insípida (DI) es un trastorno del equilibrio hídrico que se caracteriza por la incapacidad de concentrar la orina, lo que genera poliuria y puede conducir a cuadros de deshidratación hipernatrémica grave e hipovolemia.

Se produce por una deficiencia en la síntesis o liberación de la hormona antidiurética (ADH) desde la neurohipófisis (diabetes insípida central (DIC)) o por una resistencia a la acción de la ADH a nivel renal (diabetes insípida nefrogénica (DIN)).

El diagnóstico etiológico supone un desafío clínico, siendo crucial para el manejo terapéutico.

Caso clínico
Lactante varón de 7 meses que es derivado a nuestro servicio para manejo de hipernatremia severa diagnosticada en analítica solicitada en contexto de infección respiratoria aguda por adenovirus. Hipernatremia de 162 mEq/L tras la que se inicia fluidoterapia intravenosa (suero hipotónico ½ con glucosa 5%) con ascenso del sodio (Na) a 176 mEq/L, momento de su derivación.

Antecedentes familiares de interés: Madre consumidora de 5.5L de agua libre al día con diuresis abundante (no estudiada). Tía materna con clínica similar. Hermana de 7 años con diuresis abundante.

El paciente presentaba poliuria (5-6 cc/kg/h) con osmolalidad urinaria baja (203 mOsm/kg) y una osmolaridad plasmática elevada (344 mOsm/kg). Exploración física y neurológica en todo momento normal. Dado el estado de deshidratación y hallazgos sugestivos de DI se realiza test de Desmopresina para diferenciar una posible forma nefrogénica de una central, la prueba muestra una discreta mejoría tanto en la osmolaridad urinaria (111 a 324 mOms/kg), como en los valores natrémicos (170 a 161 mEq/L) y ritmo de diuresis lo cual nos orienta a una respuesta parcial de la misma no permitiéndonos descartar una DIC parcial de una DIN parcial.

Se realizó posteriormente una RM cerebral que mostró la ausencia de neurohipófisis, que nos orienta a una DIC parcial como primera posibilidad

Evolución
Se inició tratamiento con desmopresina (inicialmente subcutánea y posteriormente sublingual e intranasal a altas dosis) e hidroclorotiazida, mostrando una respuesta parcial, manteniendo natremias elevadas (150-155 mEq/L) y diuresis en torno a 3 cc/kg/h.

En el estudio genético solicitado tras test de desmopresina se encuentra variante en hemicigosis probablemente patogénica en c.512G>A (p.Ser171Asn) del gen AVPR2 compatible con DI nefrogénica ligada al X. Asimismo, se obtuvieron unos niveles de copeptina en plasma muy elevados (valores variables según osmolaridad plasmática, 156,4 pmol/L). Ante dichos hallazgos se reorientó el caso a una DIN parcial. Se retiró de forma progresiva la desmopresina y se inició tratamiento con indometacina e hidroclorotiazida, logrando normalizar diuresis y niveles de Na. Además se solicitó estudio de segregación de la variante en la madre encontrándose la misma variante, tras este hallazgo nos comenta caso probablemente índice en el abuelo.

Conclusiones
El test de desmopresina nos permite diferenciar el origen de la diabetes insípida, aunque los resultados pueden ser confusos.

La ausencia de la señal hiperintensa de la neurohipófisis en imágenes sagitales es un hallazgo característico de DIC. Sin embargo, puede estar ausente en el 10% de individuos sanos, y hay series de casos publicados en lactantes pequeños por lo que puede ser un factor de confusión para el diagnóstico.

Nuevas herramientas como la medición de copeptina y el estudio genético resultan de gran utilidad en casos con una respuesta ambigua, en el que no nos permite orientar y optimizar el manejo, así como permitir el consejo genético.

SP2/d2-167 *Suprarrenales*
LO QUE SE ESCONDE TRAS UN FALLO DE MEDRO

Gómez Delgado, Helena[1]; Pérez García, Andrea[1]; Momblán Medina, Irene[2]; Momblán de Cabo, Jerónimo[1]; García Escobar, Icíar[1]; Gómez Llorente, José Luis[1].

[1]Hospital Torrecárdenas, Almería, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

Introducción
La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una patología causada por un déficit hereditario de algunas de las enzimas necesarias para la esteroidogénesis suprarrenal de cortisol. En función del déficit enzimático se conocen cinco formas clínicas de HSC, siendo la más frecuente la deficiencia de 21-hidroxilasa.

La deficiencia de 3-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD3B2) es un tipo poco habitual en nuestro medio, que afecta a la síntesis de todos los esteroi-

des (glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos). La consecuente pérdida de sal puede hacer que se manifieste como deshidratación e hipotensión en las primeras semanas de vida, aunque se conoce gran variabilidad en su presentación clínica, tanto en la ambigüedad genital como en la pérdida salina, que se correlaciona con distinta afectación enzimática.

Descripción del caso
Neonata de 14 días de vida que consulta en urgencias por cuadro de vómitos de horas de evolución, junto con estreñimiento de días de evolución y pérdida de un 6.5% de peso respecto al nacimiento, a pesar de lactancia materna suplementada con artificial. A la exploración destaca aspecto distrófico, botón mamario, genitales con hipertrofia de labios mayores, clítoris ligeramente prominente y flujo vaginal amarillento. Se realiza analítica sanguínea y se decide ingreso ante fallo de medro y sospecha de hipogalactia. Durante el ingreso mejora la ingesta, pero persisten bocanadas, ausencia de deposiciones e hipertransaminasemia, por lo que se decide realización de ecografía abdominal en la que observamos leve aumento de tamaño de ambas glándulas suprarrenales. Se amplía el estudio inicial incorporando la determinación de 17 hidroxiprogesterona, con aumento de la misma (>20 ng/mL), y solicitando otras hormonas suprarrenales, presentando importante elevación de testosterona (10.81 nmol/L) y DHEAS (>1.000 µg/dL). Asimismo, se solicita estudio genético con resultado negativo por lo que se decide ampliar a otras formas menos comunes de HSC e iniciar tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, fludrocortisona y sal, presentando buena evolución. Confirmándose posteriormente el diagnóstico de HSC por déficit de 3 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2.

Conclusiones
El fallo de medro en la infancia constituye un síndrome multifactorial que obliga a un diagnóstico diferencial amplio. Deben considerarse causas relacionadas con ingesta insuficiente, malabsorción, aumento del gasto energético, errores congénitos del metabolismo y endocrinopatías, entre otros. En este grupo, la hiperplasia suprarrenal congénita, especialmente la forma clásica puede debutar con vómitos, pérdida ponderal y alteraciones hidroelectrolíticas, simulando patología digestiva. Su reconocimiento precoz es clave para evitar crisis adrenales y retrasos diagnósticos, así como para inicio de tratamiento sustitutivo.

SP2/d2-168 *Suprarrenales*
ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA

Ojeda Velázquez, Inés[1]; Sanz Fernández, María[1]; Mora Sitjà, Marina[1]; Carrascón González-Pinto, Lucía[1]; Molina Bañón, María[1]; Ojeda Velázquez, Marta[2].

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; [2]Universidad Nebrija, Madrid, España.

Introducción
Los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita con formas clásicas por déficit de 21 hidroxilasa (21OHD), pueden tener cambios en su composición corporal en relación a su enfermedad y al tratamiento de la misma con hidrocortisona. Si la terapia de reemplazo es inadecuada, estos pacientes pueden presentar estados de hipercortisolismo o hiperandrogenismo. El primero se relaciona con el uso crónico de corticoides, y se relaciona con aumento de la masa grasa, sobre todo troncular. El hiperandrogenismo por su parte se relaciona con aumento de masa magra.

Objetivos
Describir la composición corporal y su relación con parámetros analíticos y dosificación de tratamiento con hidrocortisona en pacientes con 21OHD.

Material y métodos
Se plantea un estudio descriptivo y unicéntrico en un servicio de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel.

Se recogen datos a través de la historia clínica de pacientes de 5-18 años con HSC forma clásica por 21OHD.

El análisis de la composición corporal se realiza de forma no invasiva mediante bioimpedanciometría eléctrica (BIA) que aporta información sobre la masa grasa (MG), masa magra (MM) y agua en diferentes segmentos (miembros superiores, inferiores y tronco).

Resultados
Se incluyen 19 pacientes con 21OHD (9 varones, 8 mujeres) con una edad media 9,8 ± 3,63 años. Todos ellos han sido diagnosticados en periodo neonatal con inicio de tratamiento en el primer mes de vida. De ellos 15 (78,95%) pertenecen al tipo pérdida salina (PS) y 4 (21,05%) son virilizante simple (VS). En cuanto al estado de desarrollo puberal el 55,56% tenían un Tanner 1, 11,11% Tanner 2, 16,67% Tanner 3, 5,56% Tanner 4 y 11,11% Tanner5.

La mediana de desviaciones estándar(DE) de peso de la muestra era de -0,39(Rango intercuartílico-RIC 1,70) DE, talla -0,32(RIC 1,21) DE, índice de masa corporal (IMC) -0,07(RIC 1,85)DE y perímetro abdominal 0,57 (RIC 1,14). De la muestra, 2 pacientes (10,5%) presentaban obesidad (IMC>2DE).

Tabla 1. Correlación de Pearson expresada como coeficiente de correlación de Pearson (r).

	MG TOTAL %	MG TRONCO %	MM TOTAL
17OHP µg/L	-0,22	-0,22	0,18
IMC DE	0,74	0,71	-0,75
Perímetro abdominal DE	0,69	0,71	-0,69
Hidrocortisona mg/m2	-0,05	-0,04	-0,08

La mediana de dosis de hidrocortisona fue 14,63 (RIC 2,28) mg/m2. La mediana de 17-hidroxiprogesterona (17OHP) sérica al momento de la valoración era 9,51 (RIC 29,13)µg/L.

En relación al análisis corporal medido en porcentaje las medianas fueron:

- MG total: 24,3(RIC 9,20)% (valores de normalidad 1525% en varones, 20-30% en mujeres)
- MG troncular: 18,4(RIC 8,45)%
- MM total: 71,9(RIC 8,50)% (valores de normalidad 6580%, varían según edad y sexo)
- Agua total: 56,1(RIC 5,70)% (valores de normalidad comprendidos 5565%)

En cuanto a la correlación (R de Pearson) entre los valores de composición corporal con las diferentes variables, obtuvimos los siguientes resultados (Tabla 1):

Conclusiones
En nuestra muestra sólo 2 de 19 pacientes (10,5%) presentan obesidad.

En relación al IMC y perímetro abdominal se observa una correlación fuerte, a mayor IMC y perímetro abdominal aumenta el porcentaje de MG y MG troncular, con disminución de MM total.

Se observa una correlación débil de la composición corporal con los niveles de 17OHP en el sentido que a medida que aumenta estos últimos aumenta la MM y disminuye la MG.

No hemos encontrado correlación entre la dosis de hidrocortisona recibida y la composición corporal.

SP2/d2-169 *Suprarrenales*
PPNAD EN LA INFANCIA: UN RETO DIAGNÓSTICO EN EL SÍNDROME DE CUSHING ACTH-INDEPENDIENTE

Campos Martorell, Ariadna; Stanica, Andrea; Cueto González, Anna María; Doménech Vivo, Joanna; García Burillo, Amparo; Clemente León, María.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

La Enfermedad Adrenocortical Nodular Pigmentada Primaria (PPNAD) es una causa poco frecuente de síndrome de Cushing ACTH-independiente, caracterizada por la presencia de múltiples nódulos pigmentados en ambas glándulas suprarrenales. Se asocia con frecuencia a mutaciones en PRKAR1A (germinales o somáticas) y puede formar parte del complejo de Carney. La secreción de cortisol es autónoma y habitualmente fluctuante, lo que dificulta su diagnóstico.

Presentamos el caso de una niña de 10 años, nacida de gestación bicorial-diamniótica pretérmino (30+5 SG) y en seguimiento en Endocrinología Pediátrica por talla baja y déficit de hormona de crecimiento en tratamiento.

En mayo de 2024 presentó un episodio de astenia, irritabilidad, apatía, edema facial, aumento del perímetro abdominal, pubarquia e hipertensión arterial. Se objetivó elevación del cortisol plasmático (28.89 µg/dL) y urinario (1202.4 µg/24h) con ACTH normal (3.35 pg/mL), sin alteraciones en la resonancia magnética suprarrenal. El síndrome de Cushing remitió de forma espontánea en los meses siguientes. La familia refirió un episodio similar el año previo (mayo 2023).

En mayo de 2025 reapareció la sintomatología, con aumento de la vellosidad en labio superior y extremidades, distensión abdominal, facies redondeada, astenia, irritabilidad e hipertensión arterial. De nuevo se evidenció elevación del cortisol plasmático y urinario (44.10 µg/dL y 2038.8 µg/24 h respectivamente). Tras x días de inicio de la clínica Se realizó el test de Liddle II (1 mg de dexametasona cada 6 horas durante 48 h), observándose una respuesta paradójica con aumento del cortisol urinario durante el segundo día (6.7µg/24h día 1 vs 76.9µg/24h día 2), hallazgo característico de PPNAD.

El estudio genético en sangre periférica identificó una variante patogénica en PRKAR1A (NM_002734.5):c.491_492del, p.(Val164Aspfs*5) (het), descrita en más de 15 pacientes en la literatura. Es una variante *frameshift* localizada en el exón 5 que introduce un codón de parada prematuro, generando un transcrito susceptible de degradación mediante NMD. Se trata de una variante rara en población general (solo dos heterocigotos en gnomAD) y que en varias familias ha demostrado segregación con el fenotipo. Con la evidencia disponible, se clasifica como patogénica.

La ecocardiografía fue normal, sin evidencia de mixomas (posibles en el contexto del complejo de Carney). La gammagrafía con yodo131-colesterol (tras la administración de Lugol como protección tiroidea)

mostró captación fisiológica y simétrica en ambas suprarrenales.

Este tercer episodio también se resolvió espontáneamente y sin tratamiento. Actualmente estamos pendiente de la evolución para valorar una solución definitiva que sería la suprarrenalectomía bilateral

Conclusión
La PPNAD es una enfermedad poco frecuente caracterizada por episodios cíclicos de síndrome de Cushing ACTH-independiente. El test de Liddle constituye una herramienta diagnóstica útil, al observarse un aumento paradójico del cortisol urinario en el segundo día. El hallazgo de variantes patogénicas en PRKAR1A mediante estudio genético, junto con pruebas de imagen que ocasionalmente pueden mostrar lesiones adrenales hiperpigmentadas, contribuyen a apoyar el diagnóstico de PPNAD.

SP2/d2-170 *Suprarrenales*
SÍNDROME TRIPLE A, UN DIAGNÓSTICO POCO FRECUENTE COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Vargas Parody, Victoria; Molina, César David; Molina Megías, María Gabriela; Monescillo Martín, Irene; Pérez Martín, Juan Carlos; Travieso Suárez, Lourdes.

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción
El síndrome triple A, también conocido como síndrome de Allgrove, es un trastorno autosómico recesivo poco frecuente caracterizado por la tríada clásica de alacrimia, acalasia y addisonismo. Esta entidad es causada por mutaciones en el gen AAAS localizado en el cromosoma 12q13, que codifica la proteína ALADIN.

La presentación clínica del síndrome muestra una considerable variabilidad fenotípica en cuanto al momento de aparición, frecuencia y gravedad de los síntomas.

La insuficiencia suprarrenal en este síndrome puede ser potencialmente mortal, de ahí la importancia del reconocimiento temprano de esta entidad.

Caso clínico
Presentamos el caso de una niña de 7 años y 8 meses, hija de padres marroquís, sin antecedentes familiares de interés. Antecedente personal de hipotonía, paraparesia espástica y retraso psicomotor.

Es derivada por su pediatra a la consulta de Endocrinología Pediátrica por hiperpigmentación mucocutánea desde los 6 años. Asocia astenia, hiporexia y pérdida de peso (3-4 kg) de 4 meses de evolución. Refiere además episodios de dolor abdominal recurrente "desde siempre' que ha ido aumentando de frecuencia.

A la exploración física destaca hiperpigmentación de encías, uñas y nudillos.

En la analítica inicial destacan ACTH 840.0 pg/mL, cortisol basal 1.29 µg/dL, androstenediona delta 4 < 0.30 ng/mL y aldosterona 71.6 pg/mL. Resto normal, incluida 17-OH progesterona.

Ante la clínica que presenta y los hallazgos analíticos, se diagnostica de insuficiencia suprarrenal primaria y se inicia tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona.

Se realiza estudio etiológico, quedando descartada la causa autoinmune (Ac. anti cápsulas suprarrenales con título inferior a 1:10) y la infecciosa (Serologías VIH, Sífilis, VHS-1 y 2: Negativos. EBV VCA IgG y CMV IgG positivos). Ecografía abdominal normal. Estudio de ácidos grasos de cadena muy larga por sospecha de trastorno peroxisómico normal.

El estudio genético es sugestivo de síndrome alacrimia-acalasia-addisonismo (Triple A/Allgrove) al identificarse en el panel de secuenciación genética dirigida (NGS) una variante tipo *nonsense* NM015665.6:c.1024C>T (NP056480.1:p.Arg342Ter), patogénica, de herencia autosómica recesiva y en heterocigosis y una variante tipo missense NM015665.6:c.658T>C (NP056480.1:p.Trp220Arg), de significado incierto, también en heterocigosis.

Al volver a historiar a la paciente una vez conocido el resultado del estudio genético, la madre refiere que la paciente 'llora sin lágrima' pero niega problemas de deglución.

Desde que se inició tratamiento la paciente ha presentado buena evolución, con mejoría de la sintomatología y de la hiperpigmentación mucocutánea. Únicamente tuvo una crisis adrenal en contexto de infección respiratoria, con respuesta adecuada a dosis de choque y posterior pauta de enfermedad de corticoterapia.

Conclusión
El síndrome triple A representa un desafío diagnóstico debido a su presentación clínica variable y progresiva, donde la alacrimia constituye el signo más precoz y constante que debe alertar al clínico. El diagnóstico temprano es fundamental para prevenir

crisis adrenales potencialmente mortales y permitir el inicio oportuno del tratamiento sustitutivo con glucocorticoides.

Este caso ilustra la importancia de mantener un alto índice de sospecha ante la presencia de alacrimia asociada a cualquier otro componente de la tríada clásica, incluso cuando no están presentes las tres manifestaciones simultáneamente.

SP2/d2-171 *Suprarrenales*
LA PARADOJA ADRENAL EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO

Grau Bolado, Gema[1]; Unceta Suárez, María[2]; Arza Ruesga, Arantza[2]; García Vicuña, Amaia[2]; Pérez Fernández, Aitziber[3]; Rica Echevarria, Itxaso[4].

[1]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces, Biobizkaia. CIBERER, Barakaldo. Bizkaia, España; [2]Laboratorio de Bioquímica. Hospital Universitario Cruces., Barakaldo, Bizkaia, España; [3]Unidad Neonatal. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España; [4]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces, Biobizkaia. CIBERER, Barakaldo, Bizkaia, España.

Introducción

El recién nacido pretérmino (RNPT) nace con una glándula adrenal de gran tamaño porque existe una 'zona inmadura fetal' productora de precursores. A pesar de ello, esta glándula muchas veces es insuficiente, debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal y a las elevadas necesidades de cortisol que conlleva el stress secundario a la prematuridad. En este contexto determinar valores de normalidad de cortisol y de otros metabolitos adrenales en el RNPT es un reto. Las técnicas de inmunoensayo presentan reactividad cruzada con los esteroides fetales y es la LC-MS/MS es estándar de oro para la medición de los metabolitos adrenales al permitir separar estas moléculas con exactitud.

Objetivos

- Conocer los valores de cortisol y otros metabolitos adrenales mediante LC-MS/MS a los 15 días de vida en RNPT con EG ≤ 33 semanas.
- Estratificar los analitos en función de sexo, semanas de gestación (sg) y peso al nacimiento (PN) y considerar diferencias.

Material y métodos

Estudio mediante LC-MS/MS de cortisol (C), androstenediona (AND), 21-deoxicortisol (21D), 11-deoxicortisol (11D) y 17-OH-Progesterona (17OHP) en muestra de suero obtenida en RNPT ≤ 33 semanas coincidiendo con el cribado neonatal (15 días vida). El método utilizado para la cuantificación es una adaptación del usado para la determinación de esteroides en sangre seca (DBS) en el Cribado neonatal de la HSC, kit Neo Mass CAH (Labsystems®). Análisis según sexo, estratificación del PN [<2500 gramos (bajo), <1500 gramos (muy bajo) y <1000 gramos (extremo)] y clasificación de la prematuridad (moderada 32-33 sg, gran pretémino 28-31 sg y extrema < 28 sg).

Resultados

En el grupo total (n=56; 57% mujeres) la mediana para la EG fue 30 semanas (23-33) y del PN 1450 gramos (500-1980). La mediana de cortisol fue 10,07 ng/mL (1,4-52,7). Las medias (DE) para los restantes esteroides adrenales fueron: AND 0,31 ng/mL (0,37), 11D 1,25 ng/mL (0,73), 21D 0,36 ng/mL (0,49) y 17OHP 2,06 ng/mL (1,13).

No se vieron diferencias por sexo ni PN. En la tabla 1 se reflejan los datos y las diferencias en función al grado de prematuridad siendo estadísticamente significativas las referentes a las cifras de cortisol.

Comentarios

- La evaluación de la función adrenal en el RNPT es compleja por lo que la determinación de los analitos adrenales en estos recién nacidos debiera hacerse con un método de alta sensibilidad como es la LC-MS/MS.
- Las cifras de cortisol en la prematuridad deben ajustarse en función de la EG para evitar tanto infradiagnosticar como sobrediagnosticar una posible insuficiencia adrenal en esta población.

Tabla 1. Diferencias en los esteroides adrenales según grado de prematuridad.

Mediana (rango)	Cortisol	Androstenediona	11-deoxicortisol	21-deoxicortisol	17-OH-progesterona
Moderada prematuridad (n=12; 75% ♀)	5,4 (1,4-21,6) [a]	0,25 (0.00-0,87)	0,89 (0,06-1,93)	0,17 (0,07-0,70)	1,7 (0,40-2,74)
Gran prematuridad (n=37; 57% ♀)	10,0 (1,84-50,7) [a]	0,20 (0,03-2,50)	1,02 (0,41-3,45)	0,30 (0,00-2,11)	1,8 (0,73-3,70)
Prematuridad extrema (n=7; 71,5% ♂)	29,8 (3,1-52,7) [a]	0,32 (0,06-0,77)	1,28 (0.86-3,10)	0,46 (0,08-1,27)	2,7 (0,068-5,98)
[a] Kruskal-Wallis p:0,02					

SP2/d2-172 *Suprarrenales*
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA VIRILIZANTE CON MAL CONTROL HORMONAL EN EDAD PEDIÁTRICA

Molina Megías, María Gabriela; Domínguez García, Ángela; Monescillo Martín, Irene; Vargas Parody, Victoria; López López, Sara; Cabrera Guedes, María Fátima.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción
La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) por déficit de 21-hidroxilasa es un trastorno autosómico recesivo que cursa con déficit de cortisol y, en sus formas clásicas, pérdida de sal y exceso de andrógenos. En edad pediátrica, un control hormonal adecuado es fundamental para preservar el crecimiento, el desarrollo puberal y el bienestar psicosocial. Sin embargo, un subgrupo de pacientes presenta mal control bioquímico persistente pese a tratamiento sustitutivo intensivo. Presentamos un caso de HSC clásica virilizante con refractariedad al tratamiento médico convencional.

Descripción del caso
Paciente pediátrica de 12 años y 5 meses, asignada mujer al nacimiento, con diagnóstico neonatal de HSC clásica perdedora de sal por déficit de 21-hidroxilasa (mutación homocigota en *CYP21A2*: Phe306inv) , que debutó con crisis metabólica neonatal. En el primer año de vida se realizó cirugía genital feminizante (genitoplastia con clitoroplastia reductora y descenso de seno urogenital; Prader IV).

Durante el seguimiento presentó virilización progresiva (voz grave, hirsutismo marcado y clitoromegalia residual), y ausencia de desarrollo puberal femenino. A los 12 años, la exploración física mostró signos claros de hiperandrogenismo y estadio puberal prepuberal. La edad ósea estaba adelantada (15 años) respecto a la cronológica.

Las determinaciones hormonales evidenciaron elevación persistente de 17-hidroxiprogesterona y andrógenos, con gonadotropinas bajas, pese a buen cumplimiento terapéutico y dosis altas de glucocorticoides. Los estudios de imagen (SPECT-TC suprarrenal con I-131-norcolesterol y PET-TC con 18F-FDG, basal y tras estimulación de ACTH) mostraron hiperplasia suprarrenal bilateral sin evidencia de tejido ectópico.

Durante las entrevistas clínicas se abordó de forma específica la identidad de género, refiriendo la paciente una identificación consistente con el género femenino.

Evolución
Se realizaron múltiples ajustes del tratamiento sustitutivo incluyendo dosis elevadas de hidrocortisona, posterior cambio a prednisona y uso compasivo de hidrocortisona de liberación modificada sin lograr un control hormonal adecuado. Persistieron cifras elevadas de andrógenos y signos clínicos de virilización.

Ante el mal control crónico, la repercusión clínica y psicosexual, y la ausencia de alternativas terapéuticas eficaces accesibles, se planteó como opción futura la suprarrenalectomía bilateral, tras evaluación multidisciplinar. La paciente continúa en seguimiento estrecho en consultas especializadas, con monitorización clínica, analítica y apoyo psicológico.

Conclusiones
La HSC clásica virilizante con mal control hormonal persistente supone un reto terapéutico en edad pediátrica. En casos refractarios al tratamiento médico intensivo, con afectación del desarrollo puberal y repercusión clínica significativa, puede ser necesario considerar estrategias terapéuticas alternativas. El abordaje debe ser individualizado y multidisciplinar, integrando el control bioquímico, el desarrollo físico y puberal, la identidad de género y la calidad de vida del paciente.

SP2/d2-173 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
HIPERCALCEMIA GRAVE Y RECIDIVANTE EN UN LACTANTE CON SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

Romero del Hombrebueno Gómez del Pulgar, Yara; Fernández González, Santiago; Castanedo Ruíz, Irene; Garrote Molpeceres, Rebeca; Rellán Rodríguez, Sara; Bahíllo Curieses, M.ª Pilar.

Hospital Clínico Universitario Valladolid, Valladolid, España.

Introducción
El síndrome de Williams-Beuren es un trastorno genético poco frecuente, caracterizado por dismorfias faciales, cardiopatía congénita y alteraciones del metabolismo del calcio. La hipercalcemia es una complicación conocida, generalmente leve y autolimitada en la infancia, aunque en casos excepcionales puede presentarse de forma grave y refractaria. Se presenta el caso de un lactante con síndrome de Williams-Beuren con hipercalcemia severa que requirió múltiples tratamientos, destacando la complejidad de su manejo.

Descripción del caso
Paciente varón de 8 meses con síndrome de Williams-Beuren (deleción 7q11.23) en seguimiento

multidisciplinar, con hipercalcemia severa detectada en contexto de estudio analítico por fallo de medro, estreñimiento, irritabilidad y dificultades en la alimentación. Antecedentes familiares: Padres jóvenes, no consanguíneos. Antecedentes personales: Embarazo, parto y periodo neonatal normales. Somatometría al nacimiento: EG 40+2. Peso 2820 (-1,51DE), longitud 48 cm (-1,49DE), P. cefálico 34 cm (-0,78DE). Antecedentes patológicos: Diagnóstico a los 3 meses de síndrome de Williams-Beuren ante rasgos dismórficos y soplo sistólico 2/6 con hallazgo ecocardiográfico de estenosis de válvula pulmonar. Hipotiroidismo primario diagnosticado a los 3 meses de vida, en tratamiento con levotiroxina 3,1 ug/kg/día. Calcemias previas normales. Estrabismo en seguimiento en oftalmología. Valoración otorrinolaringológica normal. Exploración física: TA 103/55 mmHg. Peso: 5,380 g (-4,1 DE), longitud 63 cm (-3,38DE), perímetro cefálico 42 cm (-1,99 DE) Frente amplia, epicanto invertido, hipertelorismo, filtrum plano, labio superior fino, leve retrognatia. Hernia umbilical. AC: Soplo 2/6, resto normal. Exploraciones complementarias. Analítica sanguínea: calcio 18,3 mg/dL, creatinina 0.98 mg/dL, urea 88 mg/dL, calcio iónico 2,22 mmol/l, 25-OH-vitamina D 43 ng/mL, PTHi 11 pg/mL, resto normal. Analítica de orina: cociente calcio/creatinina 0,963 mg/mg. ECG: normal. Ecografía renal: Riñones de tamaño y localización normal, halos hiperecogénicos sin sombra acústica posterior que rodean las pirámides medulares en ambos riñones (nefrocalcinosis medular). Evolución y tratamiento: Se inicia tratamiento con rehidratación (3L/m2/día), furosemida y calcitonina subcutánea (4UI/kg/dosis) 3 dosis con descenso de cifras de calcemia (calcio total 11,6 mg/dL, calcio iónico 1,4 mmol/l), con recaída tras retirada de calcitonina (calcio total 16,55 mg/dL), por lo que se reinicia tratamiento con calcitonina, añadiendo metilprednisolona (2mg/kg/día). A las 72 horas se retira la calcitonina. Se objetivan hipomagnesemia (1,57 mg/dL) e hipofosforemia (3,03 mg/dL) que requieren tratamiento sustitutivo e HTA (TAS y TAD >Pc95/95), precisando tratamiento con amlodipino y captopril. Alta domiciliaria con normalización bioquímica (calcio total 9,78 mg/dL, calcio iónico 1,22 mmol/L) y corticoterapia oral con metilprednisolona (dosis 2 mg/kg/día). Descenso progresivo de corticoterapia con recaída de hipercalcemia a los 9 meses de edad (tratamiento con metilprednisolona 1mg/kg/día) iniciándose tratamiento con pamidronato intravenoso 1 mg/kg/dosis con normalización de calcemia y permitiendo retirada progresiva de corticoterapia. Presenta nueva recaída de hipercalcemia (calcio 12,01-13,44 mg/dL) precisando nuevas dosis de pamidronato i.v. a la edad de 10, 12 y 15 meses. A partir de los 15 meses presenta normalidad de cifras de calcemia sin necesidad de tratamiento. En la actualidad tiene 5 años y mantiene normalidad de metabolismo fosfocálcico.

Conclusiones
La hipercalcemia en el síndrome de Williams-Beuren, habitualmente leve y autolimitada, puede presentarse de forma excepcional como un cuadro grave y recidivante. Este caso destaca la importancia del seguimiento estrecho del metabolismo fosfocálcico y de un manejo escalonado y multidisciplinar, pudiendo ser necesarios tratamientos de segunda línea como los bifosfonatos. A pesar de la complejidad inicial, la evolución a largo plazo suele ser favorable, como mostró nuestro paciente.

SP2/d2-174 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
OSTEOPOROSIS Y CEGUERA EN PEDIATRÍA: UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE

Landeo Agüero, Joselyn Tamara; Maeso Méndez, Sandra; Len Aguilera, Juan Cruz; Oteo de Miguel, Miranda; Ivorra Gonzalez, Paula; Diaz López, Ignacio.

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, España.

Introducción
El síndrome de osteoporosis-pseudoglioma (OPPG) es una enfermedad minoritaria (prevalencia estimada 1/2.000.000) de herencia autosómica recesiva debido a presencia de variantes patogénicas en gen LRP5. Se caracteriza por ceguera y osteoporosis de inicio en edad pediátrica que condiciona fracturas de repetición y discapacidad sensorial, motora y psicosocial severa precoz. El diagnóstico será determinado mediante estudio genético, en caso de contexto clínico y radiológico compatible.

Descripción de los casos
Se presentan los casos de dos hermanos, de 11 y 7 años respectivamente, procedentes del Sahara, hijos de pareja consanguínea. Ambos presentan una variante considerada patogénica en el gen LRP5 en homocigosis que no ha sido descrita en bases de datos de población control ni en pacientes, específicamente. Este hallazgo genético consiste en una afectación en una posición del sitio de splicing del intrón 8 del gen LRP5, que ocasiona la ausencia del exón 9 por lo que se altera el marco de lectura de la proteína en ambos alelos en los afectos.

El primer paciente es un niño de 11 años que durante el periodo neonatal presentó alteraciones oftalmológicas bilaterales que derivaron en ceguera bilateral. A los dos años de vida, presentó una fractura en la tibia distal tras caída banal. Tres años más tarde, otro traumatismo menor le originó una fractura en rodete de radio distal. A los siete años sufrió una caída que

le causó una fractura en rodete de la tibia proximal. Actualmente refiere dolor óseo frecuente. En la exploración física destaca talla baja e hiperlaxitud en extremidades inferiores. Desarrollo psicomotor normal.

El segundo paciente es el hermano menor, de 7 años. Al igual que su hermano presenta ceguera bilateral desde los primeros años de vida y a los 3 años presentó fractura de tibia tras caída banal. Actualmente se encuentra asintomático. En la exploración física destaca talla en límite bajo. Desarrollo psicomotor normal.

Ambos presentan un metabolismo fosfocálcico sin alteraciones excepto niveles subóptimos de vitamina D. Las series óseas muestran alteraciones compatibles con OPPG y las densitometrías óseas de columna lumbar unas DMO con puntuaciones Z score de -3.4/-2.4 desviaciones estándar, respectivamente.

El diagnóstico de OPPG se realizó inicialmente en el hermano mayor en contexto de estudio por ceguera bilateral, y posteriormente el hermano menor fue diagnosticado durante el estudio familiar de secuencia masiva exoma trío y presentando clínica compatible. Tienen otro hermano sano, no portador de variante patogénica.

En la actualidad ambos pacientes están en tratamiento con calcio y vitamina D. Además, se encuentran pendientes de iniciar tratamiento con Zoledronato IV.

Conclusiones
El síndrome OPPG es una enfermedad minoritaria que conlleva ceguera y fracturas de repetición, provocando discapacidad severa precoz. Por ello, consideramos importante conocer esta patología para su correcto diagnóstico diferencial en el contexto de alteraciones visuales severas y fragilidad ósea patológica. Debido a su infrecuencia, se precisan más estudios que puedan mostrar el seguimiento y tratamiento óptimos. En nuestro caso nos encontramos pendientes de ver evolución tanto clínica como radiológica tras el inicio de tratamiento con bifosfonatos.

SP2/d2-175 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
FRACTURAS ÓSEAS MÚLTIPLES EN UNA NEONATA PREMATURA

Molina Bañón, María[1]; Garzón Lorenzo, Lucía[2]; De Cos Igartua, María[2]; Barrios Machain, Ursino Adrián[2]; Sanz de Lucas, Raquel[2]; Mayo de Andrés, Sonia[2].

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
Los trastornos del metabolismo fosfocálcico continúan suponiendo un reto para la Endocrinología pediátrica. Presentamos el caso de una neonata prematura con numerosas fracturas óseas.

Descripción del caso
Como antecedentes perinatales de interés, el embarazo había sido controlado de manera irregular, siendo diagnosticada de crecimiento intrauterino restringido(CIR) precoz severo, de causa mixta, y oligohidramnios. Presenta amenaza de parto pretérmino, finalizando gestación a las 29+6 semanas mediante cesárea, previa maduración pulmonar con corticoterapia y neuroprotección con sulfato de magnesio. Al nacimiento presenta Apgar 8/10/10, precisando reanimación grado II, con un peso de 530 gramos.

Durante su ingreso en periodo neonatal presenta diversas complicaciones como displasia broncopulmonar que requiere corticoterapia, síndrome de abstinencia por consumo materno de tóxicos durante el embarazo, hemorragias cerebrales parenquimatosas extensas, retinopatía del prematuro, desnutrición crónica con necesidad de nutrición parenteral de manera prolongada, escasa manipulación por tutela por Comunidad de Madrid.

En dicho contexto, a los 47 días de vida y una edad posmenstrual de 36+4 semanas se realiza una radiografía toraco-abdominal de control, evidenciándose de manera incidental una fractura angulada en diáfisis femoral derecha. Se solicita serie ósea que muestra signos de raquitismo grave con metáfisis en copa y desflecamiento cortical metafisario, signos indirectos de osteopenia generalizada y un total de 27 fracturas en distintos estadios. Se extrae estudio metabolismo fosfocálcico (en dicho momento con 400UI al día de vitamina D) con los siguientes resultados: PTH moderadamente elevada (110pg/mL), calcio total corregido por albúmina e iónico normal, fosforo bajo normalizado en controles posteriores, fosfatasa alcalina elevada (1199UI/l), 25-OH vitamina D y 1-25OH vitamina D normales (26.9ng/mL y 99pg/mL respectivamente). Ante fosforemia baja inicialmente se determina también reabsorción tubular de fósforo adecuada (95%), FGF23 normal (353.6RU/mL) e índice calcio/creatinina en orina normal (0.45mg/mg). Se completa estudio con exoma dirigido a osteogénesis imperfecta, fragilidad ósea, raquitismos y enfermedades lisosomales y mucopolisacaridosis, sin identificarse ninguna variante claramente patogénica que justifique el cuadro. Se orienta como enfermedad metabólica ósea del prematuro y se inician aportes de calcio (195mg/kg/día) y fosforo (130mg/kg/día) y se aumentan los de vitamina D hasta 1500UI al día. Tras un mes de suplementación, se realiza serie ósea

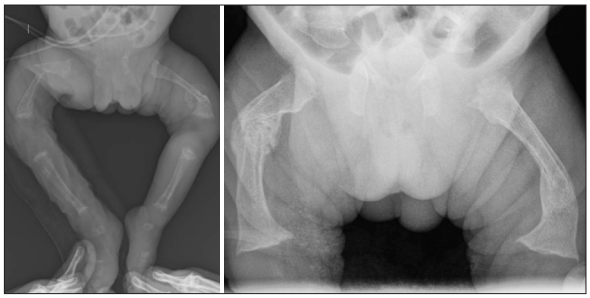


Figura 1. Comparación serie ósea al diagnóstico y control tras un mes de suplementación.

de control que muestra mejoría franca de los signos de raquitismo y osteopenia, múltiples fracturas diafisarias y metafisarias consolidadas o en proceso de consolidación avanzado, sin evidenciar agudas o de reciente aparición (ver Figura 1).

Conclusiones

La enfermedad metabólica ósea del prematuro se caracteriza por desmineralización ósea secundaria a déficit de fósforo y calcio, con riesgo de raquitismo y fracturas. Es frecuente en esta población por la comorbilidad que asocian, como es el retraso en la alimentación enteral y nutrición parenteral prolongada o la afectación respiratoria que conlleva generalmente a terapia corticoide y diurética que favorece la calciuria. El diagnóstico se basa en marcadores bioquímicos y radiológicos. La prevención y tratamiento requieren suplementación adecuada de minerales y vitamina D, así como monitorización estrecha.

SP2/d2-176 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
HIPERCALCEMIA EN EL LACTANTE: MÁS ALLÁ DE LAS CAUSAS HABITUALES

Martí Enrique, Violeta; Sánchez Carbonell, María; Aviñó, Alba; Valverde, Pilar; Lloret, Vanesa; Sempere, Mauro.

Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, España.

Introducción

La hipercalcemia en la infancia es una entidad infrecuente con etiología diversa. Entre las causas genéticas se encuentra el déficit de 24-hidroxilasa por mutaciones en el gen *CYP24A1*, que condiciona una alteración en el catabolismo de la vitamina D, dando lugar a hipercalcemia persistente, hipercalciuria y riesgo de nefrocalcinosis. Presentamos un caso de hipercalcemia grave de inicio precoz secundaria a mutación homocigota en *CYP24A1*.

Descripción del caso

Lactante mujer de 6 meses que consulta por vómitos, irritabilidad y mala tolerancia oral. Presenta hipercalcemia severa (calcio total hasta 19,9 mg/dL) con calcio iónico elevado, fósforo normal y PTH suprimida. La vitamina D 1,25-OH se encuentra en rango normal. Inicialmente es tratada con hiperhidratación intravenosa, diurético de asa y calcitonina, con respuesta parcial; por este motivo se inicia bisfosfonato intravenoso (pamidronato) en dos ocasiones, logrando descenso transitorio del calcio. Se descartan procesos infiltrativos, neoplasias y alteraciones medulares, y finalmente se realiza estudio genético que identifica variante patogénica c.19A>T (p.Lys7*) en *CYP24A1* en homocigosis.

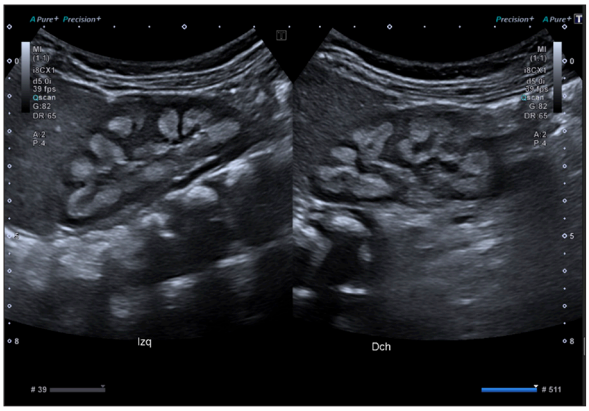


Figura 1.

Evolución

Durante sucesivos ingresos persisten episodios de hipercalcemia (hasta 18,5 mg/dL), precisando intensificación terapéutica con glucocorticoides intravenosos, calcitonina y rescates con bisfosfonato. Se inicia tratamiento con antifúngico azólico, rifampicina y dieta baja en calcio, junto con fórmula con bajo contenido en calcio y suplemento calórico, consiguiéndose estabilización de calcemias en límite superior de la normalidad. Realiza seguimiento estrecho en consultas externas por Endocrinología, Nefrología y Neurología Pediátrica.

Conclusiones

A pesar de ser una entidad muy infrecuente, la deficiencia de 24-hidroxilasa debe considerarse ante hipercalcemia infantil con PTH suprimida y niveles normales de vitamina D. El diagnóstico genético permite orientar el manejo y evitar tratamientos innecesarios. Estos pacientes pueden requerir combinaciones terapéuticas complejas y seguimiento prolongado.

SP2/d2-177 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDÍA. CASO CLÍNICO

Vargas Parody, Victoria; Galiano Alonso, Esther; Monescillo Martín, Irene; Molina Megías, María Gabriela; Quinteiro González, Sofía; Molina, César David.

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción
Las convulsiones constituyen la emergencia neurológica más frecuente en el periodo neonatal, requiriendo un diagnóstico y tratamiento precoces. La hipocalcemia debe considerarse sistemáticamente en su diagnóstico diferencial, al ser una etiología relevante entre las causas metabólicas y potencialmente tratable. La hipocalcemia neonatal se clasifica en temprana y tardía, en función de si acontece antes o después de las 72 horas de vida, respectivamente.

Descripción del caso clínico
Recién nacida (RN) a término que presentó al cuarto día de vida una crisis focal de dos minutos de duración consistente en movimientos tónico-clónicos de miembro superior e inferior izquierdos y desviación de la mirada. Antecedente de ictericia isoinmune que precisó fototerapia a las 24 horas de vida.

Fue fruto del séptimo embarazo de una madre de 40 años (G7-A4-V3) con obesidad, HTA crónica, hipotiroidismo primario y DM2 desde los 28 años, con insulinoterapia desde el embarazo con mal control metabólico. Las ecografías morfológicas fueron normales. Inducción del parto a las 37+1 semanas por sospecha de corioamnionitis materna, siendo eutócico. No precisó reanimación. APGAR 7/8. Destacó macrosomía al nacimiento: Peso: 3700 g (p98, 2.1 DE). Longitud: 50 cm (p85, 1.04 DE). P. cefálico: 36 cm (p94, 1.64 DE), con un fenotipo normal sin rasgos dismórficos ni otras alteraciones a la exploración física.

Se extrajo posteriormente analítica sanguínea en la que se objetivó hipocalcemia (calcio iónico 2.8 mg/dL, calcio total corregido por albúmina 6.3 mg/dL), hiperfosforemia (10.1 mg/dL) e hipomagnesemia (1.4 mg/dL), con glucemia, gasometría y amonio en rango de normalidad.

Tras la administración de un bolo de sulfato de magnesio y de gluconato cálcico al 10% cedieron las crisis. Se amplió analítica sanguínea a la RN, que presentó PTH inapropiadamente normal y déficit de vitamina D (PTH 38.4 pg/mL, vitamina D 10.74 ng/dL); y a su madre, presentando un hiperparatiroidismo secundario a un déficit severo de vitamina D (PTH 290 pg/mL, vitamina D 5.2 ng/dL). Se realizó ecografía renal y EEG que no mostraron alteraciones. Tras la administración de calcio intravenoso en perfusión los niveles de calcemia se normalizaron en las primeras 12 horas. Posteriormente se iniciaron los aportes de calcio por vía oral, así como tratamiento con colecalciferol y calcitriol con adecuada evolución. A los 15 días de vida se retiraron todos los aportes, manteniendo únicamente al alta tratamiento con colecalciferol (800UI/día).

Tabla 1.

	HIJOS				MADRE			
	Tercera hija (caso clínico)			Segundo hijo (3er ddv)	Niveles de referencia (unidades)	Postparto de su tercer hijo (40 años)	Postparto de su segundo hijo (37 años)	Niveles de referencia (unidades)
	3er ddv	17 ddv	1.5 meses					
Paratiroidea (PTH)	38.4	71.3	66	48	15-88 pg/mL	290.7		15-88 pg/mL
Vitamina D (25-OH-vitamina D)	10.7		53.3	14.1	30 - 80 ng/dL	5.2		30 - 80 ng/dL
Calcio corregido por albúmina	6.3	10.9	10.6	6.6	8 - 10.5 mg/dL	8.8	9.5	8.5 - 10.5 mg/dL
Calcio iónico	2.8	5.2	5.4	3.5	4.6 - 5.4 mg/dL	4.4		4.6 - 5.4 mg/dL
Magnesio	1.4	1.8	2.4	1.6	1.9 - 2.5 mg/dL	2.0		1.9 - 2.5 mg/dL
Fósforo	10.1	8.3	7.1	9.9	4.8 - 7.4mg/dL	3.2	4.4	2.5 - 4.9 mg/dL
Fosfatasa alcalina	200			136	75 – 316 U/L	123	99	30 – 120 U/L
Hemoglobina glicosilada					<5.7%	7.4		<5.7%
Glucosa	66			68	50-100 mg/dL	155		70-100 mg/dL

Profundizando en la anamnesis, su madre presentaba dolores articulares y, su segundo hijo, nacido 3 años antes, presentó clínica neonatal similar: ictericia isoinmune a las 24 horas de vida que requirió fototerapia. A las 72 horas de vida presentó tremulaciones y mioclonías, extrayéndose analítica sanguínea en la que se confirmó una hipocalcemia con hipomagnesemia, hiperfosfatemia, PTH inapropiadamente normal e hipovitaminosis D. Requirió aportes de calcio y magnesio durante 11 días, trasladándose a domicilio a los 14 de días de vida únicamente con suplementos de colecalciferol. En la tabla anexa se exponen los valores analíticos de la RN, su hermano y su madre.

Conclusiones
Se trata de una recién nacida con una hipocalcemia tardía secundaria a un hipoparatiroidismo transitorio, relacionado con el déficit de vitamina D materno, agravado por la hipomagnesemia secundaria al mal control metabólico de la DM2 y al antecedente de ictericia neonatal con necesidad de fototerapia. La hipocalcemia neonatal grave puede ser el síntoma inicial de una enfermedad paratiroidea materna no diagnosticada.

SP2/d2-178 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
NISTAGMO Y ATROFIA ÓPTICA BILATERAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE OSTEOPETROSIS INFANTIL: EL VALOR DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO

Gaitero Pérez, Alicia; Muñoz Gallego, Alicia; Lezana Rosales, José Miguel; Barrios Machain, Ursino Adrián; Lázaro Rodríguez, Irene; Cruz Rojo, Jaime.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
La osteopetrosis es un grupo heterogéneo de displasias óseas raras caracterizadas por un defecto en la resorción ósea secundario a una disfunción de los osteoclastos, que conduce a un aumento de la

densidad ósea y a una alteración de la arquitectura esquelética.

Se han descrito múltiples formas con distintos patrones de herencia y gravedad clínica, que abarcan desde variantes asintomáticas hasta formas letales.

La osteopetrosis infantil maligna, de herencia autosómica recesiva, presenta una incidencia aproximada de 1:300.000 recién nacidos y suele manifestarse durante los primeros meses de vida.

Sus principales características incluyen retraso del crecimiento, fracturas patológicas, alteraciones dentarias, afectación hematológica secundaria a la invasión del espacio medular y compromiso neurológico (ceguera, sordera o parálisis facial) por estrechamiento de los orificios de los pares craneales.

Descripción del caso
Lactante de 20 meses de edad, originaria de Bangladesh, hija de padres consanguíneos (primos hermanos). Embarazo controlado sin incidencias y parto eutócico. Durante los primeros meses de vida presentó cuatro ingresos por neumonía. Asociaba dificultad para la alimentación complementaria y ausencia de erupción dentaria decidua. Neurodesarrollo acorde a edad.

Fue derivada a oftalmología por nistagmo horizontorrotatorio bilateral. La exploración oftalmológica objetivó atrofia óptica bilateral con ceguera casi total. Se realizó una TC craneal que mostró esclerosis de los huesos de la cara y de la base del cráneo, con estenosis bilateral del conducto óptico y esclerosis de la cadena de huesecillos.

En la valoración clínica destacaba fenotipo peculiar, con microrretrognatia, abombamiento frontal y dolicocefalia, así como ausencia de dentición decidua. Presentaba fallo de medro con longitud –4,3 DE según curvas *ETEC2010*, peso –1,9 DE y macrocefalia relativa –0,2 DE, sin visceromegalias. La analítica sanguínea mostraba hemoglobina 10,8 g/dL, con resto del hemograma, inmunoglobulinas, iones y metabolismo fosfocálcico dentro de la normalidad. La RM cerebral evidenció fosa posterior de tamaño reducido, sin otros hallazgos. La ecografía abdominal fue normal. En la serie ósea se observó un aumento difuso de la densidad ósea que afectaba a cráneo, columna, pelvis y huesos largos, con imágenes típicas de 'vértebras en sándwich' y ensanchamiento metafisario en 'matraz de Erlenmeyer'. Llamaba la atención la presencia de múltiples fracturas (hasta 15) con incurvación de huesos largos, la mayoría no sospechadas clínicamente.

El estudio genético mediante exoma dirigido identificó la variante *c.167T>C, p.(Met56Thr)* en homocigosis en el gen *TNFRSF11A*, que codifica el receptor RANK. Este gen se ha relacionado con osteopetrosis autosómica recesiva tipo 7. La variante no se encuentra descrita previamente en la literatura y fue clasificada como VUS. No obstante, su presencia en homocigosis, en un contexto de consanguinidad y con una fuerte correlación fenotípica, apoya su posible relevancia patogénica.

Discusión y conclusiones
El diagnóstico de osteopetrosis se basa en la combinación de hallazgos clínicos y radiológicos, siendo el estudio genético una herramienta fundamental para la confirmación etiológica.

Aunque la afectación hematológica constituye una de las manifestaciones más frecuentes, algunos pacientes pueden debutar con síntomas neurosensoriales, como ocurrió en este caso.

La osteopetrosis infantil maligna tiene un curso progresivo y, sin tratamiento, la mayoría de los pacientes fallecen en la primera década de vida debido a complicaciones derivadas de la supresión medular.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es actualmente el único tratamiento potencialmente curativo, con tasas de supervivencia descritas entre el 40-70 %, siendo fundamental su realización precoz, antes del establecimiento de daño neurológico irreversible.

SP2/d2-179 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
DE LA MADRE AL RECIÉN NACIDO: HIPOCALCEMIA NEONATAL GRAVE POR ADENOMA PARATIROIDEO MATERNO

Sánchez Pérez, María; De Murcia Lemauviel, Sara María; Pozo Vicente, Lucía; Álvarez García, Ana; Cebrián Martínez, Ana Luisa; Romero Egea, María José.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción
La hipocalcemia neonatal sintomática constituye una urgencia metabólica, con riesgo de convulsiones, arritmias y complicaciones neurológicas permanentes. Entre sus causas, el hiperparatiroidismo materno es poco frecuente pero relevante, pues la exposición fetal a hipercalcemia suprime transitoriamente la función paratiroidea del recién nacido. El déficit concomitante de vitamina D agrava la hipocalcemia y puede prolongar la necesidad de intervención terapéutica. Presentamos un caso ilustrativo de hipocalcemia neonatal grave secundaria a adenoma paratiroideo

materno, que destaca la importancia del enfoque diagnóstico familiar y el manejo multidisciplinario.

Descripción del caso/Evolución
Lactante de 32 días de vida, previamente sano, con antecedente de parto eutócico a término y alimentado con lactancia mixta. No estaba recibiendo suplementación con vitamina D. Es traído a Urgencias por tres episodios convulsivos en domicilio, caracterizados por desconexión del medio, movimientos clónicos generalizados, rigidez, manos en garra y automatismos orales, de 1-5 minutos, afebriles y sin antecedentes infecciosos.

En urgencias, la gasometría capilar reveló hipocalcemia severa (Ca iónico 0,55 mmol/L), confirmada posteriormente en bioquímica plasmática, junto con hiperfosfatemia (10,5 mg/dL) e hipomagnesemia leve (1,40 mg/dL). El ECG evidenció prolongación del QT corregido (530 ms). Se inició corrección con bolos y perfusión continua de gluconato cálcico, así como corrección secundaria del magnesio. Durante su estancia en Urgencias presentó otras siete crisis convulsivas, que fueron manejadas con benzodiacepinas y levetiracetam. Finalmente, dada la refractariedad, se indicó ingreso en UCI-Pediátrica.

Durante su estancia en UCI precisó elevados aportes de calcio, hasta 20 mg/kg/día iv y 250 mg/kg/día vía oral. En el estudio etiológico, se detectaron niveles de PTH inapropiadamente normales (26-33 pg/mL), así como un déficit severo de vitamina D (4,5 mcg/L). Se inició suplementación oral con colecalciferol (2000 UI/día) pero no fue hasta asociar calcitriol (0,25 mcg/día) cuando se logró normalizar la calcemia por completo, debido al hipoparatiroidismo relativo de este neonato. Como complicación, presentó una extravasación de gluconato cálcico, con aparición de una úlcera necrótica en la mano derecha.

Como parte del estudio, se realizó una analítica sanguínea a la madre del paciente que reveló una hipercalcemia de 11,8 mg/Dl y PTH muy elevada (786 pg/mL) junto con un déficit de vitamina D. La madre fue derivada a Endocrinología de su hospital de referencia, donde fue diagnosticada de un adenoma paratiroideo, que había pasado desapercibido hasta el momento.

Se pudo suspender el calcio a los 12 días y el calcitriol a los 20 días, manteniéndose colecalciferol al alta. En seguimiento ambulatorio, la calcemia permaneció estable y no presentó nuevas crisis.

Conclusiones
Este caso destaca la importancia de considerar hipocalcemia neonatal secundaria a hiperparatiroidismo materno en lactantes con convulsiones, incluso en ausencia de factores de riesgo perinatales. La asociación de hipocalcemia severa, PTH inapropiadamente normal y déficit de vitamina D refleja un hipoparatiroidismo transitorio neonatal agravado por alteraciones maternas del metabolismo calcio-vitamina D. El manejo requiere reposición urgente de calcio, corrección de magnesio y, en casos refractarios, suplementación con calcitriol y vitamina D. La evaluación materna resultó crucial para el diagnóstico de adenoma paratiroideo y para prevenir recurrencias familiares. Este caso subraya la relevancia del enfoque multidisciplinario, la monitorización cardiaca y la educación familiar en hipocalcemias neonatales graves.

SP2/d2-180 *Paratiroides-Metabolismo óseo*
HIPERCALCEMIA EN UN LACTANTE COMO RETO DIAGNÓSTICO

Vela Desojo, Amaya[1]; Andreu Martínez, Marta[2]; Gondra Sangroniz, Leire[3]; Aranaga Decori, Ainhoa Camile[4]; Grau Bolado, Gema[5]; Rica Echevarría, Itxaso[5].

[1]Hospital Universitario de Cruces. Biobizkaia. Endo-ERN. CIBERDEM. EHU, BARAKALDO, España; [2]Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; [3]Hospital Universitario de Cruces. Biobizkaia. EHU, Barakaldo, España; [4]Biobizkaia. CIBERDEM, CIBERER, EHU, Barakaldo, España; [5]Hospital Universitario de Cruces Biobizkaia. Endo-ERN. CIBERDEM, Barakaldo, España.

Introducción
La hipercalcemia en la infancia es una entidad infrecuente y potencialmente grave, asociada a un amplio espectro de etiologías. Su diagnóstico requiere un abordaje sistemático y escalonado. El objetivo de esta comunicación es describir el caso de una lactante con Hipercalcemia PTH-independiente refractaria al tratamiento convencional y destacar la utilidad del estudio genético en el abordaje diagnóstico de las alteraciones del metabolismo fosfocálcico.

Caso clínico
Descripción del caso
Lactante de 9 meses sin antecedentes personales ni familiares relevantes derivada de Urgencias por vómitos y estreñimiento de varias semanas de evolución. Pérdida ponderal significativa. En la valoración inicial destaca deshidratación moderada y aspecto desnutrido con peso y longitud en p10, pero con grafica descendente en los últimos meses en ambos parámetros. Analíticamente los datos son compatibles con Insuficiencia pre renal y se sospechó de Intolerancia PLV (proteínas de leche de vaca) pero sin respuesta al cambio de alimentación con hidrolizado

Tabla 1.

Calcio (mg/dl)	Fósforo (mg/dl)	Magnesio (mg/dl)	PTHi	25 OH D3 (ng/ml)	1,25 OH2D3	PTHrP pmol/L	Calciuria (Ca/creatinina)
14	3.4	2.46	indetectable	28	indetectable	3	1200 mg/gr

PLV. Se realizó un estudio analítico más completo y se objetivó una HIPERCALCEMIA moderada (14 mg/dL) por lo que se amplió el estudio del metabolismo fosfocálcico (Tabla 1) y ecográfico objetivándose Nefrocalcinosis bilateral presente.

Evolución
Inicialmente, sin conocer los valores de 1,25 OHD3 se sospechó de una alteración de CYP24A1, pero los niveles indetectables de 1,25 OH D3 no eran compatibles. Se solicitó el estudio genético de alteraciones del Metabolismo Fosfocálcico.

Se inicia tratamiento con hidratación y furosemida con respuesta parcial y reingresa con Hipercalcemia y clínica a los 4 días del alta por lo que se inicia tratamiento con zoledronato respondiendo de forma muy adecuada, pero a los 10 días precisa una 2º dosis de zoledronato.

Mientras llega el estudio genético se completa el estudio de Hipercalcemia. Las opciones etiológicas fueron: Pseudohipercalcemia, intoxicación de Vitamina D o A, fármacos o sustancias exógenos, necrosis de grasa subcutánea, displasias óseas, TBC, endocrinopatías, errores congénitos del metabolismo y procesos oncológicos ante PTHrP discretamente elevado. Los resultados fueron todos ellos normales.

El estudio genético identificó una variante en heterocigosis en el gen FGFR1, heredado de la madre asintomática (interpretado como VUS). Este gen codifica para el receptor FGF-R1 implicado en la acción renal del FGF23. El perfil bioquímico observado es compatible con una alteración de la vía FGF23-FGFR1 (hipofosfatasia y niveles elevados de FGF23) aunque no explica el mecanismo de la Hipercalcemia.

Tras la suplementación oral con fósforo a los 7 meses de seguimiento la paciente permanece asintomática.

Conclusiones
Este caso subraya la complejidad de los trastornos del metabolismo fosfocálcico y la importancia del estudio genético para la compresión fisiológica y optimizar su manejo.

SP2/d2-181 *Tiroides*
DEFICIENCIA LEVE DE PEROXIDASA TIROIDEA SECUNDARIA A MUTACIÓN EN *TPO* CON ACTIVIDAD TIROIDEA RESIDUAL. UN RETO EN EL DIAGNÓSTICO

Pretel Echaburu, Carla[1]; Sanchez Ruiz, Daniel[2]; Visiedo Badal, Diana[1]; Ejarque Vila, Laia[1]; Segura Puimedon, María[1]; Moreira Echevarria, Ana[1].

[1]Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell, España; [2]Hospital de Sant Boi, Sant Boi de Llobregat, España.

Introducción
La dishormonogénesis tiroidea representa el 10-15% de los casos de hipotiroidismo congénito (HC), siendo la deficiencia de peroxidasa tiroidea (TPO) la causa más prevalente. La TPO es la enzima clave en la síntesis de las hormonas tiroideas, catalizando la yodación y acoplamiento de residuos de tirosina en la tiroglobulina (Tg). Las variantes en homocigosis o heterocigosis compuestas en el gen TPO conducen a un grado variable de deficiencia en la organificación del yodo. Hay reportadas más de 100 mutaciones en el gen TPO. Los pacientes con pérdida completa de la función de la enzima TPO presentan HC congénito severo detectándose en el cribado neonatal. Los casos que presentan defectos parciales se caracterizan por un hipotiroidismo más leve y puede no detectarse en el cribado neonatal. Las deficiencias parciales de TPO suelen asocian bocio progresivo y de gran tamaño, T4L disminuida o en límite bajo normalidad, TSH ligeramente elevada o normal, niveles de tiroglobulina elevados y ratio molar T3/T4 elevada (aumento de T3L respecto T4L). Los pacientes afectos de estas alteraciones frecuentemente tienen un diagnóstico erróneo o están infradiagnosticados.

Descripción
Paciente mujer de 11 años, sin antecedentes personales de interés, remitida por bocio, alteraciones analíticas de la función tiroidea y astenia. Destaca entre los antecedentes familiares, consanguineidad de los padres (primos hermanos) y hermana con diagnóstico de hipotiroidismo y bocio desde los 12 años, tratada con levotiroxina oral. En analítica inicial realizada por su pediatra, presenta T4 baja (6.5 pmol/L, vn 10.9-20.9) y niveles de TSH normal (3.11 mUI/L, vn 0.27 - 4.2). A la exploración destaca bocio grado III de la OMS, confirmándose en estudio ecográfico bocio multinodular. Dada la alteración analítica inicial sugestiva de patrón de hipotiroidismo central, se completa estudio con ejes hipofisarios y RMN craneal, que resultan normales. Ante sospecha de posible dishormonogénesis, se amplía analítica con niveles de T3L que resultan elevados (10.8 pmol/L, vn 3.9-7.6), confiriendo una ratio T3/T4 elevada (máxi-

mo 2.3, referencia 0.01-0.04) y niveles de tiroglobulina elevados (1099 ng/mL, 3.5 – 77). Autoinmunidad tiroidea negativa. Se solicita exoma clínico que muestra una mutación en heterocigosis en gen TPO (NM_001206744.2:c.1184_1187dup; p.(Ala397ProfsTer76) considerada como patogénica. Durante la evolución, presenta descenso progresivo de niveles de T4L (hasta 4.91 pmol/L), niveles de T3L elevados (valor máximo de 10.8 pmol/L) y TSH siempre normal. Por persistencia de astenia y niveles de T4L en descenso, se inicia prueba terapéutica con levotiroxina oral a dosis de 25 mcg/día, precisando posterior ajuste de dosis a 37.5 mcg/día. Tras ello, los niveles de T4L mejoran progresivamente hasta su normalización (11.5 pmol/L), sin observarse aumento de los niveles de T3L (7.7 pmol/L) ni clínica de hipertiroidismo. No se observan cambios en el tamaño del bocio.

Conclusión
El diagnóstico genético fue fundamental para identificar la dishormonogénesis como causa de las alteraciones en la función tiroidea en esta paciente. Las mutaciones patogénicas bialélicas en TPO tienen un modelo de herencia autosómico recesivo. Sin embargo, hasta un 17% de pacientes con clínica compatible presentan mutaciones únicas en heterocigosis en TPO. En algunos casos publicados, el tratamiento con levotiroxina disminuye el tamaño del bocio en pacientes con deficiencias parciales de TPO, efecto que no se ha visto reflejado en nuestra paciente. Nuestro caso sugiere la necesidad de excluir deficiencias de TPO en pacientes con bocio progresivo y de gran tamaño, incluso con valores de TSH normal.

SP2/d2-182 *Tiroides*
RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS: A PROPÓSITO DE UN CASO FAMILIAR
Landeo Agüero, Joselyn Tamara; Maeso Méndez, Sandra; Díez López, Ignacio; Santiago Garín, Jaione; Tanasescu Niculae, Alexandra; Ivorra González, Paula.

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, España.

Introducción
El síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas (RHT) es un trastorno hereditario infrecuente que condiciona una disminución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas. Se produce por una mutación en el gen del receptor beta de hormona tiroidea (THRB) que se transmite de manera autosómica dominante. Se caracteriza por niveles elevados de tiroxina libre (T4L) y triyodotironina libre (T3L) y niveles normales o altos de tirotropina (TSH). Suelen ser clínicamente asintomáticos, aunque pueden presentar más frecuentemente bocio, seguido de hiperactividad y taquicardia. El diagnóstico se confirma mediante perfil tiroideo y genética compatible. El tratamiento varía según sintomatología, siendo preciso en algunos casos el uso de levotiroxina si existe un hipotiroidismo clínico.

Descripción del caso
Se presenta el caso de una niña de 7 años con antecedente personal de displasia renal multiquística de diagnóstico prenatal que acude a consulta de Endocrinología Infantil por antecedente familiar de síndrome de RHT. Entre sus antecedentes familiares destaca madre y abuela materna con genética positiva para dicha enfermedad, desarrollando ésta última una neoplasia de tiroides de reciente diagnóstico. Presenta una exploración física y neurológica normal, así como una adecuada ganancia pondero-estatural. En análisis bioquímico destaca T3L y T4L elevadas, TSH normal y autoinmunidad negativa. Se completó estudio con ecografía tiroidea que describen de tamaño y aspecto normal, sin otros hallazgos significativos. En ausencia de cualquier otra enfermedad y medicación, ante sospecha diagnóstica y antecedentes familiares positivos, se solicita estudio genético que mostró la presencia de una mutación en el gen THRB en heterocigosis. Actualmente, presenta en la exploración física un bocio palpable y a nivel ecográfico un aumento de tamaño de la glándula así como un nódulo tiroideo de aspecto no agresivo. A nivel analítico, persisten niveles elevados de hormonas tiroideas libres y niveles en rango de TSH. Evolutivamente, la paciente se encuentra asintomática y sin tratamiento.

Conclusiones
Es fundamental subrayar la importancia de los antecedentes familiares en el estudio de trastornos genéticos tan poco prevalentes y frecuentemente asintomáticos como es el síndrome de RHT. Para conseguir un diagnóstico definitivo se ha de realizar un estudio completo que incluya un examen genético y analítico con el objetivo de evitar tratamientos inefectivos o inadecuados. Se ha destacar la necesidad de un seguimiento estrecho de estos pacientes debido a la heterogeneidad de evolución y manejo.

SP2/d2-183 *Tiroides*
NÓDULO TIROIDAL Y PATOLOGÍA DERMATOLÓGICA: A PROPÓSITO DE UN CASO
Armero Bujaldón, Cristina; Tomasini, Rosangela; Sánchez De Valdés, Aracelis; Mate García, M.ª Angels; García Pascual, Luis; Lao Luque, Xavier.

Hospital Mutua, Terrassa, España.

Introducción
El riesgo de malignidad del nódulo tiroideo en edades pediátricas es mayor que en los adultos. El cáncer de

tiroides pediátrico es una entidad propia con una etiopatogenia diferente que incluye síndromes genéticos.

La xerodermia pigmentosa (XP) es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente, debida a un defecto en la reparación del ADN con alta incidencia de cáncer en edades tempranas.

XP presenta quemaduras, cáncer de piel y daño ocular por fotoexposición. A nivel tiroideo es característica la presencia de múltiples micronódulos y un mayor riesgo de malignidad. En el subgrupo C (XPC) con mutación en el locus 3p25.1, hay una odds ratio de cáncer de tiroides 34 veces mayor, con debut a los 20 años.

Descripción del caso
Paciente de 13 años con antecedentes de XP con bocio multinodular.

Antecedentes personales: aparición progresiva de máculas pigmentadas en cara, brazos y piernas recomendándose fotoprotección en Marruecos. Confirmación diagnóstica tardía con 7 años en España. Mutación en el gen XPC (NM004628.4):p.Val548fs/c.1643_1644delTG, en homocigosis. Complicaciones en forma de pterigión ocular, nevus melanocíticos y un carcinoma basocelular nasal.

Antecedentes familiares: consanguinidad, padres primos hermanos. Hermano de 4 años afecto de XP; ambos padres sanos portadores de dicha mutación en heterocigosis. Sin patología tiroidea.

Asintomática a nivel tiroideo. Exploración física: bocio (grado 2), sin nódulos palpables ni adenopatías. Múltiples lentigos en cara y escote e hipomelanosis en gotas en brazos y piernas. Peso: 57.2 kg (0.41 DE). Talla: 154 cm (-0.79 DE). Tanner completo. Fenotipo normal

Analítica con función tiroidea normal y ecografía tiroidea con múltiples micronódulos sólido-quísticos <1 cm, uno de ellos TI-RADS 4 y varios TI-RADS 3, sin adenopatías.

En el control analítico destaca una ligera hipertirotropinemia (TSH 6.74 mIU/mL; T4l 0,95 ng/dL; T3l 3.72 pg/mL), autoinmunidad (anti tiroperoxidasa y anti tiroglobulina) negativa y calcitonina normal. Presenta déficit de vitamina D con calcidiol 12.56 ng/mL. Se instaura levotiroxina y colecalciferol.

Ecografía de control con mayor cantidad de nódulos ≤14 mm, algunos con macrocalcificaciones TI-RADS 4, sin adenopatías. Se decide punción aspiración ecoguiada (PAAF). Por la anatomía de la paciente, sólo es posible puncionar 2 nódulos TI-RADS 3 con citología de nódulo folicular benigno (Bethesda II).



Figura 1.

Evolución
Se presenta en el comité multidisciplinar de tumores de tiroides.

Se decide tiroidectomía previa fibroscopia nasolaríngea que resulta normal y RMN cervical sin adenopatías.

Se realiza tiroidectomía total con monitorización del nervio recurrente.

La anatomía patológica es de hiperplasia folicular y negativa para malignidad.

Postoperatorio sin incidencias, sin hipoparatiroidismo. Inicia levotiroxina a dosis substitutivas.

Conclusiones
Estamos ante una paciente afecta de XPC con múltiples micronódulos tiroideos con características de sospecha ecográfica de malignidad intermedia-alta, difíciles de abordar por PAAF.

Las últimas recomendaciones de la European Thyroid Association de 2022 aconsejan la punción aspiración de los nódulos sospechosos de malignidad.

Aunque la aplicación de la escala TI-RADS a la población pediátrica parece presentar una alta sensibilidad para los nódulos malignos, se debe combinar con la historia clínica.

La clasificación anatomopatológica Bethesda-2023 para pacientes pediátricos recomienda en caso de no obtener un diagnóstico citológico, repetir la PAAF en 3 meses.

El manejo de los nódulos tiroideos en pacientes pediátricos con condiciones genéticas de alto riesgo, como el XP, debe individualizarse. Incluso en presencia de citología benigna, la valoración conjunta de los hallazgos clínicos y ecográficos puede justificar una actitud quirúrgica precoz para evitar retrasos diagnósticos.

SP2/d2-184 *Tiroides*
OTRAS CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

González Rodríguez, Rosa María[1]; Palma Conesa, María Cristina[1]; Ventura Espejo, Laura[1]; García González, Manuel[2]; Castañeda, Raquel[1].

[1]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [2]Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Sevilla, España.

Introducción
El hipotiroidismo congénito se trata de una verdadera urgencia endocrinológica, pues el defecto en la producción de hormonas tiroideas causa lesiones irreversibles en el sistema nervioso central, evitables con tratamiento sustitutivo instaurado de forma precoz. Por ello la tirotropina forma parte del cribado neonatal de metabolopatías. Así, lo más habitual es que se deba a disgenesia o dishormonogénesis, responsables del 95% de casos de HC. Sin embargo, debemos tener presente esta patología endocrinológica como debut de otras enfermedades.

Descripción del caso/evolución
Os presento el caso de una neonata de 21 días que inicia su seguimiento en nuestras consultas por elevación de tirotropina en 2º cribado neonatal. Como antecedente de interés, gestación gemelar bicorial diamniótica nacida por cesárea a las 36+6 y peso adecuado para edad gestacional, con hermana sana. Existen antecedentes familiares de hipotiroidismo y el padre es portador sano de mutación en MYH7 y MYBPC3 con familiares afectos de miocardiopatía hipertrófica.

Tras elevación de TSH en cribado se realiza estudio de extensión. Se confirma en analítica urgente un patrón compatible con hipotiroidismo primario. En gammagrafía se observa un tiroides in situ y normocaptante. Con la sospecha de dishormonogénesis se inicia tratamiento con levotiroxina a 15 microg/kg/día y continua seguimiento en centro privado.

A partir de las 3 semanas de vida observan aparición de lesiones puntiformes y rojas en región glútea, que crecen de tamaño y aumentan en número. Posteriormente inicia ingesta disminuida y vómitos, motivo por el que consultan en centro privado. A la exploración destaca ictericia y abdomen distendido.

En control analítico se objetiva anemia, hiperbilirrubinemia a expensas de indirecta y elevación de LDH. Se completa estudio con ecografía abdominal donde se observan lesiones hepáticas nodulares que infiltran ambos lóbulos.

En resonancia magnética se confirma hepatomegalia severa y lesiones compatibles con tumor vascular infiltrativo multinodular, compatible con hemangioma hepático difuso. A los 45 días de vida ingresa en nuestro centro para completar estudio e inicio de tratamiento con corticoterapia, propranolol y ferroterapia.

Durante el ingreso precisa intensificación del tratamiento con levotiroxina hasta 25 mcg/kg/día para lograr cifras de tiroxina objetivo y descenso de TSH.

Conclusiones
El hipotiroidismo de nuestra paciente puede explicarse por la expresión de desyodasa tipo 3 en los hemangiomas, que inactivan tanto tiroxina como triyodotironina. Será conveniente vigilar la necesidad de tratamiento sustitutivo en función de la reducción del tamaño de los tumores vasculares.

SP2/d2-185 *Tiroides*
TIROTOXICOSIS EN PEDIATRÍA: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS EN ADOLESCENTES

Matus Sáez, Tania Constanza; Caballero Rodríguez, Laura; Lozano Rincón, Lidia; Alkadi Fernández, Khusama; Achón Buil, Ana Pilar; Roldán Martín, María Belén.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción
La tirotoxicosis es una entidad rara en pediatría. Su presentación clínica incluye síntomas variados incluidos neuropsiquiátricos. Esto puede retrasar el diagnóstico cuando la enfermedad no se sospecha activamente.

Presentamos dos casos de tirotoxicosis en adolescentes que requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Descripción
Caso 1
Mujer de 14 años, natural de Perú. Acudió a urgencias por un mes de evolución de palpitaciones coin-

cidiendo con su llegada a España, sin dolor torácico ni síncope. Presentaba alteración del estado general, frecuencia cardiaca 166 lpm, tensión arterial 138/75 mmHg y frecuencia respiratoria 40 rpm, afebril. En exploración física destacaban sudoración, bocio grado 3, exoftalmos y temblor fino. En anamnesis dirigida, pérdida ponderal no cuantificada, caída de cabello, náuseas, dolor abdominal, insomnio, sudoración y nerviosismo desde meses antes. ECG: taquicardia sinusal sin alteraciones en la repolarización. Analítica: no fórmula infecciosa, Hb 10,9 g/dL, potasio 2.8 mmol/L, lactato moderadamente elevado, TSH 0,000 µUI/mL. Ante la sospecha de tirotoxicosis con escala de Burch- Wartofsky (BWPS) de 35 puntos, ingresó en UCIP para tratamiento con propranolol, tiamazol y corrección de potasio. La ecografía tiroidea mostró una glándula tiroidea aumentada de volumen con hipervascularización difusa. Los resultados analíticos confirmaron el diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow: T4L >5,00 ng/dL, T3L >20,00 pg/mL, anticuerpos antirreceptor de TSH 40 IU/mL, anti-TPO 121.64 IU/mL y anti-Tiroglobulina 5.99 IU/mL.

Caso 2
Varón de 14 años con historia clínica de hiperfagia de cuatro años de evolución, escasa ganancia ponderal, encopresis habitual, insomnio crónico, ansiedad, agitación psicomotriz, hipersexualización y tics motores faciales. En seguimiento en centro de salud mental durante los dos últimos años, sin diagnóstico orgánico. En revisión rutinaria, su pediatra objetiva ansiedad y nerviosismo marcado, temblor fino de manos y exoftalmos y niveles suprimidos de TSH en analítica. Es derivado a consultas de endocrinología pediátrica de forma preferente, presentando a la exploración fiebre, frecuencia cardiaca 144 lpm, agitación psicomotriz, bocio homogéneo grado 3, exoftalmos y sudoración profusa, BWPS 80 puntos. Refería empeoramiento de inquietud y tics motores en contexto de infección previa por gripe A. Ante sospecha de crisis tirotóxica con evento precipitante ingresó en UCIP. En analítica, TSH 0,000 µUI/mL. Se inició tratamiento con propranolol, tiamazol e hidrocortisona sistémica. Ecografía tiroidea: glándula aumentada de volumen con hipervascularización difusa. Resultados confirmatorios de enfermedad de Graves-Basedow: T4L 3,84 ng/dL, T3L >20,00 pg/mL, anti-TPO >1000 IU/mL, anti-Tiroglobulina 25,52 IU/mL y antirreceptor de TSH 38,52 IU/mL.

Conclusiones
La tirotoxicosis en pediatría es una entidad poco frecuente.

Existen presentaciones clínicas atípicas, incluyendo síntomas neuroconductuales, alteraciones neuropsiquiátricas o comportamiento inexplicado que pueden preceder a los síntomas clásicos y retrasar la sospecha diagnóstica.

La presencia de palpitaciones y taquicardia debe llevar a la determinación de hormonas tiroideas.

La sospecha clínica y el diagnóstico precoz son fundamentales por la gravedad clínica de una crisis tirotóxica.

SP2/d2-186 *Tiroides*
TIROIDITIS AGUDA BACTERIANA COMO PRESENTACIÓN INUSUAL DE MASA CERVICAL
Martínez Aliaga, José Joaquín; López Segura, Maria Núria; Gómez Béjar, Cristina; Herrero Aizpurua, Leyre; Ortigosa Gómez, Sandra.

Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción
La tiroiditis aguda de origen bacteriano es una entidad poco habitual en la edad pediátrica. Su debut puede simular otras causas de aumento de volumen cervical, lo que dificulta un diagnóstico temprano. Las alteraciones anatómicas del tracto faringolaríngeo, como la fístula del seno piriforme, incrementan la susceptibilidad a la infección. El reconocimiento clínico y el uso adecuado de pruebas de imagen son claves para evitar complicaciones.

Descripción del caso/evolución
Se presenta una niña de 6 años, previamente sana, que consultó por fiebre persistente, dolor en la región cervical y disfagia para alimentos sólidos tras dos semanas de evolución. Asociaba síntomas compatibles con aumento de la actividad tiroidea, como irritabilidad, palpitaciones, diaforesis nocturna, intolerancia al calor y pérdida ponderal. No existían antecedentes de infecciones recientes ni traumatismos locales.

En la exploración física destacaba taquicardia y una masa en la parte anterior derecha del cuello, de aproximadamente 3 × 2 cm, dolorosa a la palpación y sin signos inflamatorios en la piel adyacente. Presentaba postura antiálgica del cuello, pero el resto de la valoración no mostró hallazgos añadidos.

Los análisis sanguíneos evidenciaron leucocitosis con neutrofilia y proteína C reactiva elevada. Se objetivó supresión de la hormona estimulante del tiroides y elevación de tiroxina libre. Se realizaron pruebas microbiológicas (hemocultivo, test rápido para estreptococo y cultivo faríngeo), todas con resultado negativo.

La ecografía cervical reveló datos compatibles con tiroiditis en el lóbulo derecho junto con una zona

abscesificada de aproximadamente 40 × 28 mm. Mediante aspiración con aguja fina se obtuvieron 6 mL de material purulento, cuyo cultivo aisló *Streptococcus constellatus*. El estudio citológico no mostró signos de malignidad.

A la semana, nuevas pruebas de imagen (ecografía y tomografía computarizada) demostraron una colección residual en el mismo lóbulo y un trayecto inflamatorio ascendente hacia el seno piriforme ipsilateral, parcialmente obliterado. Tres meses después, una vez resuelto el proceso agudo, un estudio contrastado del esófago superior permitió identificar una fístula originada en el seno piriforme.

La paciente inició tratamiento intravenoso con amoxicilina-clavulánico y recibió además tratamiento sintomático con un betabloqueante para el control de los signos clínicos de hiperfunción tiroidea. Tras la mejoría inicial, completó seis semanas de antibioterapia por vía oral. Finalmente fue derivada para resolución quirúrgica de la fístula al servicio de otorrinolaringología.

Conclusiones

1. La tiroiditis bacteriana aguda es poco frecuente en la infancia, pero debe contemplarse ante la aparición de una masa cervical dolorosa acompañada de síntomas infecciosos.
2. La presencia de anomalías congénitas, como la fístula del seno piriforme, constituye un factor predisponente importante y su detección modifica la estrategia terapéutica.
3. La ecografía y la tomografía son herramientas fundamentales para orientar el diagnóstico y valorar complicaciones.
4. El manejo incluye antibioterapia precoz y drenaje cuando existe colección purulenta.
5. La clínica de hiperfunción tiroidea suele ser transitoria y requiere únicamente tratamiento sintomático.
6. La corrección de malformaciones subyacentes es esencial para prevenir recurrencias.

SP2/d2-187 *Tiroides*
TRATAMIENTO DEL CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

De Peralta Domínguez, Marta[1]; Garzón Lorenzo, Lucía[2]; Sánchez Zapardiel, José Manuel[2]; Morante Valverde, Rocío[2]; Valle Cabanillas, Karol Elizabeth[3]; Cruz Rojo, Jaime[2].

[1]Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [3]Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

Introducción

El carcinoma medular de tiroides (CMT) se origina en las células C parafoliculares productoras de calcitonina y representa del 5 al 10% de los cánceres tiroideos pediátricos. Puede presentarse de forma esporádica o mayoritariamente en el contexto de síndromes hereditarios asociados a mutaciones germinales en el protooncogén RET, como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2A y MEN2B). Según la Asociación Tiroidea Americana todo niño diagnosticado de CMT debe someterse a estudio genético de mutaciones en RET. La edad de aparición y la agresividad del tumor dependen de la mutación específica.

Caso clínico

Niña de 10 años en estudio por cuadros de laringotraqueobronquitis en los últimos 6 meses. En radiografía de tórax se evidencia estenosis traqueal por lo que se completa estudio con ecografía y TC evidenciando un tiroides aumentado de tamaño heterogéneo con múltiples calcificaciones y ganglios laterocervicales bilaterales con presencia de calcificaciones. A la exploración física destaca un fenotipo longilíneo con hiperlaxitud articular y la presencia de lesiones amarillentas en labio superior sugestivas de neuromas mucosos. Además, como antecedentes personales destaca un cuadro de suboclusión intestinal en periodo neonatal con biopsia rectal que descartó enfermedad de Hirschsprung persistiendo distensión abdominal significativa posterior. Estos hallazgos clínicos sugieren síndrome MEN2B por lo que se solicita calcitonina que se encuentra muy elevada (11.200 pg/mL. VN<4.8), CEA (28.6ng/mL. VN<5), así como catecolaminas y metanefrinas en orina siendo normales. Se realiza PAAF de la lesión tiroidea y varias adenopatías confirmando que se trata de un carcinoma medular de tiroides. Se practica tiroidectomía total, linfadenectomía bilateral y resección de tejido fibroso peritraqueal, todo ello infiltrado por carcinoma medular de tiroides. Estudio de extensión con RMN cerebral y abdominal, TC torácico y gammagrafía ósea sin evidencia de metástasis a distancia. El estudio del gen RET evidencia la variante patogénica c.2753T>C p.(Met918Thr) en heterocigosis lo que confirma el síndrome MEN2B. Postoperatorio con hipotiroidismo e hipoparatiroidismo postquirúrgicos en tratamiento sustitutivo y mejoría de la estenosis traqueal.

Discusión

El síndrome MEN2B es una enfermedad rara, autosómica dominante, causada por mutaciones activadoras del protooncogén RET, siendo la más frecuente la que presenta nuestra paciente (M918T). Se caracteriza por la presencia casi constante de carcinoma medular de tiroides de inicio muy precoz y comportamiento agresivo, así como neuromas mucosos (en labios, lengua, mucosa oral y conjuntiva), hábito

marfanoide, alteraciones gastrointestinales (ganglioneuromatosis intestinal, megacolon, diarrea crónica o estreñimiento severo) y rasgos faciales característicos, todos ellos presentes en nuestra paciente. Puede desarrollarse asimismo feocromocitoma, del cual habrá que realizar despistaje activo.

Conclusiones
El diagnóstico del síndrome MEN2B debe basarse en el reconocimiento clínico temprano, confirmado por el estudio genético del gen RET. El manejo requiere la tiroidectomía profiláctica muy temprana, incluso en el primer año de vida, fundamental para mejorar el pronóstico. Cuando existe enfermedad metastásica el tratamiento se centra en el uso de inhibidores de tirosincinasa, que han mostrado beneficio en el control tumoral. El pronóstico depende en gran medida del momento de la cirugía, pues los pacientes operados precozmente pueden alcanzar la curación, mientras que casos avanzados tienen un pronóstico menos favorable.

En conjunto, el cáncer de tiroides en la infancia constituye una entidad poco frecuente, pero de gran relevancia clínica, en la que el diagnóstico temprano, la adecuada estratificación del riesgo y la elección de un tratamiento individualizado son determinantes para garantizar un pronóstico favorable a largo plazo.

SP2/d2-188 *Tiroides*
CUANDO EL TRATAMIENTO NO FUNCIONA: NO ES EL FÁRMACO, ES EL PACIENTE
Fernández Palomo, Alicia; López Andrés, Nerea; Sevilla Ramos, Pilar; Loscos Camarón, Ana; Pascual Calvo, María del Pilar; Moreno Romero, Diego.

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España.

Introducción
El fracaso del tratamiento con levotiroxina oral en pacientes con hipotiroidismo suele deberse a la falta de adherencia, aunque es difícil de demostrar. La pseudomalabsorción de levotiroxina se caracteriza por la persistencia de tirotropina (TSH) elevada y síntomas de hipotiroidismo a pesar de dosis aparentemente adecuadas. La causa no es un defecto en la absorción intestinal, sino incumplimiento terapéutico o errores en la administración.

El diagnóstico requiere descartar causas de malabsorción, incluyendo enfermedades gastrointestinales como la enfermedad celíaca o la enfermedad inflamatoria intestinal, así como la ingesta de fármacos y alimentos que interfieran en la absorción, como los inhibidores de la bomba de protones o el café.

Tras esto, se debe realizar una prueba de absorción de levotiroxina para confirmar el diagnóstico. No existe un protocolo estandarizado para ello; sin embargo, una estrategia válida consiste en administrar una dosis de levotiroxina de 10 mcg/kg (máximo 600 mcg) y monitorizar los niveles de TSH y tiroxina libre (T4L) durante varias horas. Un incremento de T4L > 0.4 ng/dL respecto al valor basal a las 3 horas, se considera útil para identificar pacientes sin malabsorción.

Descripción del caso
Se trata de una paciente con hipotiroidismo congénito primario por tiroides ectópico sublingual, en tratamiento con levotiroxina oral con controles adecuados durante el seguimiento.

Desde los 11 años se objetivó de forma persistente, elevación de TSH, requiriendo incrementos progresivos de la dosis de levotiroxina, desde 117 mcg/día (2.3 mcg/kg/día) hasta 200 mcg/día (3.4 mcg/kg/día) en dos años, sin normalización de TSH (11.18 mUI/L inicialmente, hasta 170 mUI/L). La T4L se mantuvo dentro de rangos normales en todo momento. La paciente presentaba estreñimiento y dificultad para la concentración, sin otros síntomas relevantes, salvo problemas emocionales por la separación de sus progenitores. La paciente y sus padres refirieron buena adherencia al tratamiento.

Ante sospecha de malabsorción del fármaco, se realizó despistaje de enfermedad celíaca, malabsorción de vitaminas y estudio de parásitos en heces, con resultados negativos. La paciente no tomaba otros fármacos ni alimentos que pudieran interferir con la absorción.

Para confirmar el diagnóstico, se realizó un test de absorción de levotiroxina. Los valores basales eran TSH 96.8 mUI/L y de T4L 1.38 ng/dL. Se administró una dosis de 500 mcg (9 mcg/kg) de levotiroxina y se monitorizaron TSH y T4L cada hora durante 4 horas. A las 3 horas, presentaba TSH de 68.9 mUI/L y T4L de 2.4 ng/dL, lo que implicó un incremento de 1.02 ng/dL de T4L respecto al valor basal, lo que descartó la malabsorción.

Tras el test, la paciente permaneció hospitalizada para ajustar la dosis y verificar la adherencia. Se suspendió el tratamiento 2 días y posteriormente se redujo la dosis de a 150 mcg/día (2.6 mcg/kg/día). Antes del alta, se acordó con la familia la supervisión directa de la toma diaria del medicamento.

A las 4 semanas, se normalizó el perfil tiroideo, con TSH de 3.61 mUI/L.

Conclusiones
Este caso evidencia que la persistencia de TSH elevada a pesar de dosis altas de levotiroxina no siempre indica malabsorción intestinal. El test de absorción de levotiroxina confirmó la correcta absorción del fármaco, sugiriendo que la causa era la adherencia irregular. Este hallazgo resalta la importancia de evaluar el cumplimiento terapéutico y valorar optimizar la supervisión del tratamiento antes de aumentar la dosis de levotiroxina, especialmente en pacientes pediátricos.

SP2/d2-189 *Tiroides*
DISHORMONOGENIA TIROIDEA COMO CAUSA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO GRAVE: INFORME DE CASO
Díaz Cárdenas, Claudia; Ferrada Carrasco, Clarita.

Hospital Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

Introducción
El hipotiroidismo congénito (HC) es una patología frecuente del período neonatal y una causa prevenible de discapacidad neurológica. Entre sus etiologías menos comunes se encuentran los defectos de la dishormonogénesis tiroidea, que incluye a la alteración del transportador sodio – yoduro (NIS), esencial para la captación de yodo por la célula folicular. El objetivo es presentar un caso de HC con sospecha de dishormonogénesis y discrepancia ecografía-cintigrafía.

Caso clínico
Lactante masculino, recién nacido de término (40 semanas), adecuado para la edad gestacional, nacido por cesárea, con peso de nacimiento de 3.330 g y talla de 51 cm. El tamizaje neonatal evidenció TSH elevada de 315 µUI/mL (método Delfia). A los 12 días de vida se confirmaron exámenes compatibles con hipotiroidismo congénito severo: TSH 100 µUI/mL, T4 total 0,66 µg/dL, T4 libre 0,04 ng/dL y T3 total 0,20 ng/mL.

Clínicamente presenta ictericia y baja de peso significativa, requiriendo fototerapia. Se inició tratamiento con levotiroxina a dosis de 15 µg/kg/día. El examen físico neonatal no presentó hallazgos patológicos.

La ecografía tiroidea mostró glándula normosituada, de tamaño y estructura normales. Sin embargo, la cintigrafía tiroidea realizada a los 15 días de vida, tras 48 horas de tratamiento con levotiroxina, evidenció ausencia de captación tiroidea, sugiriendo una dishormonogénesis, probablemente asociada a alteración del transportador de yodo (NIS).

En controles posteriores, paciente evoluciona asintomático, con adecuado crecimiento y desarrollo psicomotor acorde a la edad. Mantiene tratamiento con levotiroxina a dosis de 5 µg/kg/día. Evaluación auditiva normal. Se solicita estudio genético como apoyo a la hipótesis diagnostica, aun a la espera de resultados.

Conclusiones
Este caso resalta la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno del hipotiroidismo congénito, así como la necesidad de una interpretación cautelosa de los estudios, considerando la dishormonogénesis como diagnóstico diferencial ante hallazgos imagenológicos discordantes.

SP2/d2-190 *Tiroides*
HIPERPOTASEMIA COMO PISTA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA EN PEDIATRÍA
Cuenca Carcelén, Sandra; Alegre Viñas, María; López-Ballinas Galán, Marta; Díaz Ruiz, Laura; Cerdeira Barreiro, Natalia; Montes Arjona, Ana María.

Hospital Universitario del Henares, Coslada, España.

Introducción
La asociación de hipotiroidismo autoinmune y alteraciones electrolíticas, especialmente hiperpotasemia, obliga a descartar insuficiencia suprarrenal primaria por el riesgo de síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 y de crisis addisoniana tras el inicio de tratamiento con levotiroxina.

Presentamos el caso de una adolescente con hipotiroidismo grave e hiperpotasemia inicial, en la que se realizó un estudio dirigido para descartar insuficiencia suprarrenal.

Caso clínico
Adolescente de 13 años diagnosticada de hipotiroidismo primario grave, con T4 libre de 0,33 ng/dL y TSH >150.000 µUI/mL. En análisis inicial destaca hiperpotasemia aislada (K^+ 6,3 mmol/L) sin otras alteraciones iónicas. Se realiza toma de tensión arterial y ECG (sin alteraciones) y es remitida a la consulta de endocrinología pediátrica para estudio. La paciente se encuentra asintomática, sin hipertensión ni otra clínica sugestiva de insuficiencia suprarrenal. No refiere enfermedades previas, toma de fármacos ni ejercicio intenso o enfermedades intercurrentes los días anteriores a realización de analítica. Se solicita análisis de sangre urgente persistiendo hiperpotasemia (K^+ 5,7 mmol/L), con sodio y resto de iones en rango normal, gasometría venosa sin alteraciones, sin datos de hemólisis ni extracción dificultosa y CPK normal.

Ante la sospecha de posible asociación autoinmune, se amplía estudio realizándose análisis de sangre a

las 8:00 h con cortisol basal de 11 µg/dL y ACTH de 25 pg/mL, ambos dentro de la normalidad. La actividad de renina plasmática no se encontraba elevada (1,49 ng/mL/h) y los valores de aldosterona estaban en rango normal (8,45 ng/dL), descartándose hipoaldosteronismo. Tras estos resultados, se inicia tratamiento con levotiroxina sin incidencias, manteniendo seguimiento clínico, pendiente resultado de anticuerpos anti-21-hidroxilasa.

En controles posteriores, el potasio descendió progresivamente (5,4 mmol/L en la primera determinación y 4 mmol/L en la siguiente), sin intervención específica.

Conclusiones
La hiperpotasemia en pacientes pediátricos con hipotiroidismo autoinmune obliga a descartar insuficiencia suprarrenal primaria antes de iniciar el tratamiento tiroideo, incluso en ausencia de clínica y con sodio normal. La determinación precoz de cortisol y ACTH basales resulta una herramienta útil para una primera aproximación diagnóstica.

Este caso muestra que la hiperpotasemia puede ser transitoria o no relacionada con patología suprarrenal, pero destaca la importancia de realizar una evaluación sistemática para evitar complicaciones potencialmente graves como la crisis addisoniana.

SP2/d2-191 *Metabolismo y Nutrición*
EXPERIENCIA CON SETMELANOTIDA EN PACIENTE CON VARIANTE PROBABLEMENTE PATÓGENA EN HETEROCIGOSIS PARA EL RECEPTOR DE LEPTINA (LEPR)
Molina, César David[1]; Marcelo, Diego[2]; Ortiz Santana, Ernesto[2]; Santana, Alfredo[2]; Quintero, Sofía[3]; Galiano Alonso, Esther[2].

[1]Hospital Materno Infantil de Las Palmas, Las Palmas, España; [2]Hospital Materno Infantil de Las Palmas, Las Palmas de Gran Canaria, España; [3]Hospital Materno Infantil de Las Palmas, Las Palmas de Gran Canaria, España.

La obesidad monogénica es un trastorno poco frecuente causado por variantes genéticas en genes que regulan el apetito y el balance energético, especialmente conocidos son los de la vía de leptina (LEP). Estas alteraciones pueden desencadenar obesidad severa, generalmente desde la lactancia y la primera infancia, y se asocian con hiperfagia e historia familiar de obesidad. Aunque tradicionalmente se ha considerado que las variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta causan este tipo de obesidad, estudios recientes sugieren que variantes en heterocigosis también pueden producir fenotipos clínicos severos. Nos preguntamos si estos últimos pacientes podrían beneficiarse también del tratamiento con setmelanotida.

Presentamos a un niño de 8 años con obesidad grave de inicio precoz, seguido desde su primer año de vida en consultas. En un principio se realizó estudio para síndrome de Prader-Willi que fue negativo. Con los años aparecieron comorbilidades secundarias a la obesidad como la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina. Además desde los cuatro años está en tratamiento con antipsicóticos por conducta agresiva. Su índice masa corporal durante el seguimiento ha fluctuado entre +8 y + 9 DE. Desde consulta se planteó ampliar estudio genético para obesidades monogénica y se realizó exoma dirigido. Con 7 años se obtuvo el resultado de la variante probablemente patogénica en heterocigosis LEPR, NM_002303.5:c.2357T>C, p.(L786P). Dado el perfil clínico y genético, se inició tratamiento con setmelanotida en régimen de uso compasivo. El tratamiento comenzó con 0,5 mg diarios, incrementando hasta 2,5 mg al día, con buena tolerancia. Consiguiéndose con esta dosis una mejoría notable de la hiperfagia y una reducción de IMC (+6,67 DE tras 4 meses de tratamiento). Además se realizó estudio de segregación en padres, encontrándose misma variante en madre que padece obesidad mórbida y reconoce también hiperfagia.

La obesidad monogénica, aunque rara, debe ser pensada en obesidades de inicio precoz con historia de hiperfagia o antecedentes familiares de obesidad. Las variantes en heterocigosis para la obesidad monogénica, especialmente en la vía de la leptina, deben tener en consideración si el fenotipo del paciente expresa una obesidad severa. Hay que correlacionar los resultados genéticos con el contexto clínico del paciente y en los casos pertinentes completar con estudio genético de segregación. Aunque no está aprobado en ficha técnica, ciertos paciente con variantes en heterocigosis para obesidad monogénica podría beneficiarse del tratamiento con setmelanotida. Es necesario recopilar más datos de pacientes para establecer conclusiones más sólidas.

SP2/d2-192 *Metabolismo y Nutrición*
¿HIPERCOLESTEROLEMIA QUE NO RESPONDE A ESTATINAS? SITOSTEROLEMIA
Torrabías Rodas, Meritxell; Albaladejo Moreno, Raquel; Viñolas Tolosa, María; Roca Saladrigues, Neus; Ruiz García, Montserrat; González Amado, Alonso.

Hospital Universitari Vic, Vic, España.

Introducción
La sitosterolemia es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente del metabolismo de los lípidos

que produce hiperabsorción de esteroles vegetales a nivel intestinal y una disminución de su eliminación hepática con acumulación de fitoesteroles en sangre y tejidos. Los hallazgos clínicos incluyen xantomas, artralgias y aterosclerosis prematura y manifestaciones hematológicas como anemia hemolítica con estomatocitosis y macrotrombocitopenia. La enfermedad está causada por mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuestas en los genes ABCG5 y ABCG8. Característicamente no responden al tratamiento con estatinas, pero si a ezetimiba y a secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina.

Caso clínico
Niño de 6 años derivado de atención primaria por hipercolesterolemia como hallazgo casual de analítica realizada por palidez cutánea. Antecedentes personales: prematuridad de 33 semanas sin complicaciones neonatales y un episodio de bronquitis que requirió ingreso hospitalario. Antecedentes familiares: hipercolesterolemia en la madre, abuelo paterno y materno, abuelo paterno infarto agudo de miocardio a los 70 años y abuelo materno ictus a los 61 años.

Exploración física: 16.9 kg (-1.48 DS), 111.5 cm (-1.36 DS), palidez cutánea, no de mucosas, resto normal. Análisis sangre: colesterol y fracciones (Tabla 1), hemograma y transaminasas normales.

Se inicia tratamiento con pravastatina 5 mg/día que se aumenta hasta 20 mg/día sin mejoría del perfil lipídico. Se cursa estudio genético de hipercolesterolemia (Lipochip®) que muestra 2 variantes patogénicas del gen ABCG8 c.1720G>A (p. Gly574Arg) i 2) y c.1608G>A (p. Trp536) que confirman el diagnóstico de sitosterolemia. Se cambia tratamiento a ezetimiba 10 mg/día y dieta exenta de esteroles vegetales normalizándose finalmente los niveles de colesterol aunque con niveles ligeramente aumentados de fitosteroles (campesterol y sitosterol) y beta-colestanol.

Conclusiones
Considerar el diagnóstico de sitosterolemia en aquellos pacientes con hipercolesterolemia que no mejoran con estatinas.

El diagnóstico precoz es clave, ya que el tratamiento adecuado con ezetimiba y una dieta específica permite un buen control metabólico y puede prevenir futuras complicaciones cardiovasculares.

SP2/d2-193 *Metabolismo y Nutrición*
PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON OBESIDAD GRAVE

Zamora Talento, Elda Lucrecia; Mogas Viñals, Eduard; Clemente León, María; Yeste Fernández, Diego; Ospina Ospina, Fanny; Aguilar Riera, Cristina.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La obesidad infantil considerada problema de salud pública por su alta persistencia en la adultez y asociación con enfermedades cardiometabólicas y ginecoendocrinas.

Objetivo
Evaluar la correlación entre obesidad, síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y resistencia a la insulina en pacientes pediátricos mediante análisis clínico y bioquímico.

Pacientes y métodos
Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo de pacientes con edad de 4-18 años con obesidad grave en una unidad de tratamiento de la obesidad entre 2024-2025. Se recogieron datos antropométricos, clínicos, bioquímicos y prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG glucosa 1.75gr/kg peso; máximo 75g). Se aplicaron los criterios diagnósticos de SOP de la Guia Internacional Basada en la Evidencia 2023 (hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y disfunción ovulatoria).

Resultados
Se incluyeron 282 pacientes (52% mujeres); 39% (109) presentaron HOMA-IR *(Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance)* >4.5, con predominio femenino (21%), 43% (120) insulina basal >20 µU/mL.

El ITP (Índice triponderal) > 21.7 kg/m^3 (97) se asocia con riesgo de intolerancia glucosa: el 38% (46) insulina basal > 20 µU/mL, 38% (40) HOMA-IR > 4.5 y 52% (28) insulina >75 µU/mL a los 120 min (TTOG), frente a obesidad clase III por IMC (33) mostro, 6% (7) insulina basal > 20 µU/mL, 2% (6) HOMA-IR > 4.5 y 13% (7) insulina >75 µU /mL a los 120 min (TTOG).

El ITP 20-21.7 kg/m^3 (63) se asocia con riesgo de síndrome metabólico mostro 23% (28) insulina basal > 20 µU/mL, 24% (26) HOMA-IR > 4.5 y 17% (9) insulina >75 µU /mL a los 120 min (TTOG), en comparación con obesidad clase II (129) mostro 48% (58), 20% (48) y 50% (27) respectivamente.

ITP 18.7-20 kg/m^3 (60) se asocia a fenotipo de riesgo metabólico mostro 19% (22) insulina basal > 20 µU/mL, 19% (20) HOMA-IR > 4.5 y 14% (8) insulina >75 µU/mL a los 120 min (TTOG). ITP 15.3-18.7 kg/m^3 (61) se asocia a fenotipo de obesidad mostro 20% (24) insulina basal > 20 µU/mL, 19% (20) HOMA-IR

Tabla 1.

Caracterización de la población(N:282)		
	N	%
Masculino	135	48
Femenino	147	52
Femeninas puberales	78	53
Caucásica	172	60
Hispano	95	34
Índice triponderal (ITP) (N:282)		
> 21.7kg/m³ Riesgo intolerancia glucosa	97	35
20-21.7 kg/m³ Riesgo síndrome metabólico	63	22
18.7-20 kg/m³ fenotipo de riesgo metabólico	60	21
15.3-18.7 kg/m³ Fenotipo de obesidad	61	21.5
Clasificación de obesidad (N:282)		
Clase III	33	12
Clase II	129	46
Clase I	120	42
Prueba de tolerancia oral a la glucosa resultados a los 120 minutos (N:63)		
Insulina > 75 µU/mL,	54	85
Glucosa >140mg/dL	10	16
Glucosa >200mg/dL.	2	3
Distribución de pacientes con intolerancia a glucosa (N:10)		
Índice de masa corporal (IMC) (N:10)		
Clase III	2	20
Clase II	5	50
Clase I	3	30
Índice triponderal (ITP) (N:10)		
> 21.7kg/m³ Riesgo intolerancia glucosa	5	50
20-21.7 kg/m³ Riesgo síndrome metabólico	2	20
18.7-20 kg/m³ fenotipo de riesgo metabólico	2	20
15.3-18.7 kg/m³ Fenotipo de obesidad	1	10

> 4.5 y 17% (9) insulina >75 µU/mL a los 120 min (TTOG) en comparación con obesidad clase I: 46% (55), 21% (52) Y 37% (20) respectivamente.

Se realizaron 63 TTOG 56% mujeres; (Tabla 1). La correlación fue moderada entre insulina basal y postprandial (r = 0.31), y entre HOMA-IR y TTOG (r = 0.34), ambas con p < 0.001. De 78 mujeres puberales, 8% (6) presentaron SOP; 2 resistencia a la insulina y 1 intolerancia a la glucosa según TTOG.

Conclusión
La insulina basal y el HOMA-IR son marcadores sensibles y accesibles para detectar resistencia a la insulina, aunque el TTOG es la herramienta esencial para identificar riesgo metabólico y progresión a diabetes tipo 2. El ITP es un parámetro antropométrico que nos ayuda a distinguir el riesgo metabólico.

SP2/d2-194 *Metabolismo y Nutrición*
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y METABÓLICA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE VIVEN CON OBESIDAD, ATENDIDOS EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR PARA EL TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA OBESIDAD PEDIÁTRICA

Ospina Ospina, Fanny del Carmen; Mogas Viñals, Eduard; Clemente León, María; Yeste Fernández, Diego; Zamora Talento, Elda Lucrecia; Aguilar Riera, Cristina.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La obesidad infantil es un problema de salud pública del siglo XXI, con un incremento marcado de la obesidad grave y de sus comorbilidades metabólicas.

Objetivo
Caracterizar los pacientes pediátricos con obesidad grave atendidos en una unidad multidisciplinar para el tratamiento integral de la obesidad pediátrica (UTIOP) de un hospital de tercer nivel.

Pacientes y métodos
Estudio descriptivo, observacional, ambispectivo en la UTIOP realizado durante 2024-2025.

Criterios de inclusión: pacientes de 2-18 años con obesidad grave.

Se recogieron datos antropométricos, clínicos, bioquímicos y composición corporal mediante DEXA *(Dual-energy X-ray Absorptiometry).* Estudio de comorbilidades con ecografía abdominal para MASLD *(Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease),* estudio de hipertensión arterial con MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial). Se realizó mediana con IQR de los datos numéricos y porcentajes para datos nominales.

Resultados
Se incluyeron 289 pacientes (49,1% varones). Mediana de edad fue 12,9 años IQR [10.3-14.8], mediana de edad de inicio de la obesidad fue 6 años IQR [4-8], mediana de IMC fue 31,5 kg/m² IQR [28.3-35.5], mediana de Z-Score del IMC: +3.12 SD IQR [+2.79, +3.55] (OMS 2007), +3.54 SD IQR [+2.82, +4.71] (Carrascosa 2010), +5.77 SD IQR [+4.77+7.35] (Carrascosa 2017), mediana del porcentaje del IMC >P95 fue 128% IQR [118-141], IMT 20 kg/m³ IQR [18.89-22.81] e IC/T 0,64 IQR [0.60-0.69], con adiposidad central en el 99%. Utilizando los fenotipos del índice de masa triponderal (IMT, kg/m³) según Yeste et al., el 99,2% de los pacientes fueron clasificados con obesidad, mostrando riesgo metabólico en un 76%: 22,5% fenotipo de riesgo metabólico, 22,8% fenotipo de riesgo de síndrome metabólico y 31,5% fenotipo de riesgo de intolerancia a la glucosa. Solo el 22,8% no presentó fenotipo de riesgo metabólico. Las niñas de 16-17 años mostraron un IMT significativamente mayor frente a las de 8-9 años (p=0,033, Kruskal-Wallis; p=0,022 ajustada por Bonferroni); no se encontraron diferencias significativas entre los niños (p=0,91).

La prevalencia de MASLD por ecografía fue 74,7%, alteraciones en el MAPA 50,9%, HOMA-IR >3,42 en

Tabla 1. Perfil metabólico de la Cohorte.

Parámetro de laboratorio	Mediana, RIQ
Aspartato alanina transferasa U/L(n=283)	23 [17.5-31.5]
Aspartato amino transferasa U/L (n=282)	23 [19.0-28.9]
Colesterol total mg/dl (n=283)	152 [131.5-168.0]
LDL mg/dl (n=261)	85 ([70-101]
HDL mg/dl (n=263)	44 [37.5-51.0]
Triglicéridos mg/dl (n=282)	98 [72-134]
HbA1c % (n=178)	5.4 [5.2-5.57)]
Niveles de Insulina µU/ml (n=253)	19 [12.7-31.5]
Glucosa mg/dl (n=284)	84 [77-90.25]
HOMA-IR (n=255)	4.06 [2.55-6.69]
TSH mUI/L (n=280)	2.26 [1.7-3.34]
T4L ng/dL (n=276)	1.15 [1.04-1.26]
PTH pg/mL (n=229)	61.7 [43.3-83.5]
Niveles de Vitamina D ng/mL (n=257)	18.2 [13.4-23.6]
Me: mediana, RIQ: rango intercuartílico p25-p75, LDL: lipoproteína de baja densidad, HDL: lipoproteína de alta densidad, HbA1c: hemoglobina glicosilada, TSH: hormona estimulante de tiroides, T4L: tirotropina, PTH: paratohormona	

60%, prediabetes en 11%, hipertrigliceridemia en 44% y HDL bajo en 34%, hipertransaminasemia en 45% y deficiencia de vitamina D en 62% (Tabla 1). El porcentaje de grasa corporal por DEXA fue 51,4% en mujeres y 46,2% en varones. La mediana de grasa corporal por encima del P75 según las curvas de Ogden et al (NHS 2011) fue consistentemente más elevado en mujeres que en varones para todos los grupos etarios: en varones, los valores fluctuaron entre 6,1% y 11,9% según la edad; mientras que, en mujeres, aumentaron progresivamente del 19,1% (8–9,99 años) hasta el 26,1% (16–17,99 años).

Conclusión
La mayoría de los pacientes desarrollan obesidad en la primera infancia y consultan en la adolescencia con obesidad moderada-grave, marcada adiposidad central y alta carga de comorbilidad metabólica, lo que destaca la necesidad de un abordaje multidisciplinar intensivo y precoz.

SP2/d2-195 *Metabolismo y Nutrición*
ANÁLISIS DE LOS VALORES DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OBESIDAD

Parra Rodríguez, Alejandro; Toledo Amor, Marta; Cipriani, Verónica; Baraia-Etxaburu Astigarraga, Beatriz; Mejorado Molano, Javier; Soriano Guillen, Leandro.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción
Clásicamente se identifican mayores valores de ácido úrico en varones adultos, probablemente debido a la influencia androgénica y mayor masa muscular. Adicionalmente, se ha documentado en adultos con obesidad una elevación de ácido úrico motivada fundamentalmente por ingesta dietética inadecuada. Asimismo, también se relaciona con alteración de la función renal.

Objetivos
Hipotetizando que los valores de ácido úrico estarían más elevados en niños y adolescentes obesos y podrían estar influenciados por el sexo y estadio puberal, planteamos los siguientes objetivos:

1. Evaluar las diferencias en los valores de ácido úrico entre el grupo con exceso de peso frente al grupo control.
   - Estudiar si existen diferencias en los niveles de ácido úrico, según el sexo y estadio puberal en los pacientes con exceso de peso.
   - Determinar si existen correlaciones entre ácido úrico y complicaciones metabólicas asociadas al exceso de peso.

Material y métodos
Tipo de estudio: transversal.

Criterios de inclusión:
- Pacientes con obesidad: entre 6 y17 años, valorados por primera vez en consulta, con índice de masa corporal (IMC)≥2 SDS para su edad y sexo según gráficas de referencia.
- Pacientes control: entre 6 y 17 años, sin patología crónica con IMC entre – 1 y +1 SDS.

Variables incluidas en el estudio:

- Datos demográficos y antropométricos: edad (años), IMC (SDS).
- Estadio puberal: clasificado en prepuberal (estadio de Tanner I), estadios iniciales (Tanner II-III) y estadios finales de pubertad (Tanner IV-V).
- Masa grasa (%) mediante impedanciometría (Tanita MC-780MA) en obesidad.
- TAS y TAD (mm Hg).
- Variables bioquímicas:
- Ácido úrico (mg/dL).
- Creatinina (mg/dL).
- Lipidograma: colesterol total (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), colesterol-HDL (mg/dL), colesterol-LDL (mg/dL).
- Metabolismo hidrocarbonado: índice HOMA, HbA1c (%).
- Perfil hormonal: leptina (ng/mL).

Análisis estadístico: con el programa SPSS 26. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para constatar la distribución normal de las variables. Se utilizaron las pruebas correspondientes para la valoración entre medias. Se correlacionaron las variables entre sí mediante test de Pearsony Spearman.

Resultados
Se incluyeron 149 niños obesos (52% varones) con edad media 11,81 años y 38 controles (37% varones) con edad media 10,89 años (Tabla 1).

Los niños con obesidad presentaron de forma significativa valores más elevados de ácido úrico, así como de triglicéridos, tensión arterial, HOMA y HbA1c res-

Tabla 1.

Variables	Controles (n=38)	Obesos (n=149)	Nivel de significación p
Edad (años)	10,89 (9,77 – 12,01)	11,81 (11,36 – 12,26)	NS
IMC (Carrascosa 2010, SDS)	-0,5 [(-0,73 - (-0,27)]	3,59 (3,41 – 3,78)	< 0,001
Ácido úrico	4,16 (3,89-4,43)	5,28 (5,08-5,48)	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	0,54 (0,5-0,59)	0,56 (0,54-0,58)	NS
Colesterol total (mg/dl)	160,24 (150,74 – 169,73)	158,42 (153,3 – 163,53)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	62,79 (54,23 – 71,35)	97,27 (88,82 – 105,71)	< 0,001
Colesterol-HDL (mg/dl)	57,86 (53,49 – 62,22)	46,10 (44,56 – 47,64)	< 0,001
Colesterol-LDL (mg/dl)	88,37 (80,62 – 96,12)	92,13 (88,1 – 96,17)	NS
HOMA	1,92 (1,42 – 2,41)	5,88 (5,01 – 6,75)	< 0,001
HbA1c (%)	4,99 (4,89 – 5,1)	5,21 (5,17 – 5,27)	< 0,001
TAS (mm de Hg)	97,59 (92,25 – 102,93)	111,66 (109,57 – 113,76)	< 0,001
TAD (mm de Hg)	65,50 (61,99 – 69,01)	75,04 (73,48 – 76,61)	< 0,001
Datos expresados en media e intervalo de confianza al 95% NS: no significativo.			

pecto al grupo control. Contrariamente, valores más bajos de c-HDL.

Analizando exclusivamente los datos del grupo obesidad, se objetivaron niveles de ácido úrico significativamente mayores en niños [5,49 mg/dL (5,18-5,81)] frente a niñas [5,05 mg/dL (4,81-5,29)] (p<0,05). Asimismo, se evidenciaron diferencias significativas atendiendo al estadio puberal: 4,67 mg/dL (4,42-4,93) en Tanner I, 5,38 mg/dL (4,84-5,92) en Tanner II-III y 5,70 mg/dL (5,40-5,99) en Tanner IV-V (Tanner I versus Tanner IV-V, p <0,001).

Destacar que el ácido úrico en nuestra muestra de niños obesos presenta una correlación positiva con creatinina (r=0,448, p<0,001). Asimismo, se observan correlaciones positivas con edad (r=0,373, <p0,001) y con tensión arterial sistólica (r=0,344, p<0,001). Por el contrario, se observa correlación negativa entre ácido úrico y colesterol total (r=-0,177, p<0,05) y c-HDL (r=-0,204, p<0,05)

Conclusiones
En nuestros pacientes con obesidad, se objetiva una elevación del ácido úrico que se acentúa con la progresión del estadio puberal y presenta dimorfismo sexual, similar a lo descrito en población adulta. Por otra parte, la relación observada con creatinina nos abre la puerta a investigar la influencia de ácido úrico sobre la función renal en el paciente obeso.

SP2/d2-196 *Metabolismo y Nutrición*
TRATAMIENTO CON LOMITAPIDA EN PACIENTE PEDIÁTRICA CON HIPERQUILOMICRONEMIA FAMILIAR GRAVE

De Cos Igartua, María; Blanco Echevarría, Agustín; Sanz Fernández, María; Barrios, Ursino; Gaitero, Alicia; Lázaro, Irene.

Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción
El síndrome de hiperquilomicronemia familiar (SHF) es un trastorno monogénico raro, de herencia autosómica recesiva, caracterizado por una hipertrigliceridemia grave y persistente por incapacidad de hidrolizar los triglicéridos circulantes. Clínicamente, se manifiesta desde la infancia con un riesgo elevado de pancreatitis aguda recurrente, dolor abdominal y xantomas eruptivos. El manejo terapéutico es complejo; los fármacos convencionales suelen ser ineficaces y el pilar del tratamiento es una restricción dietética de grasas extrema (<10-15% del aporte calórico), la cual presenta baja adherencia y un impacto emocional significativo. La lomitapida, un inhibidor de la proteína de transferencia microsomal de triglicéridos, ha demostrado reducir los TG en una mediana del 70,5% en adultos con SHF. Debido a la escasez de evidencia en la población pediátrica y la necesidad de alternativas para prevenir complicaciones graves, este caso describe el uso de lomitapida en una paciente pediátrica con SHF refractaria.

Descripción del caso
Niña de 7 años y 10 meses en seguimiento por hiperquilomicronemia familiar severa secundaria a variante en homocigosis en gen GPIHBP1. Debut al nacimiento precisando plasmaféresis e periodo neonatal, así como ingreso a los 2 años 6 meses (septiembre de 2020) por hipertrigliceridemia grave. Primer episodio de pancreatitis leve en junio de 2025 (7 años 3 meses) a pesar de seguir una dieta estricta con restricción de grasas al 10% de la ingesta calórica diaria, que tras el episodio de pancreatitis se redujo al 7.5%. Inicialmente recibió tratamiento con fibratos y omega 3, que fueron suspendidos por ausencia de eficacia comprobada. En julio de 2025 se inició tratamiento con lomitapida en uso compasivo y fuera de ficha técnica, junto con suplementación de vitaminas liposolubles. La ecografía abdominal previa al inicio de la medicación no mostró signos de esteatosis hepática.

Evolución
Tras un mes de tratamiento con lomitapida (2.5 mg al día) se objetivó descenso significativo de triglicéridos de 2100 mg/dL a 880 mg/dL. La paciente refirió mejoría del dolor abdominal y mantuvo adherencia a la dieta con restricción de grasas al 7.5%. Las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos poliinsaturados se mantuvieron en rango normal. Se decidió aumentar la dosis de lomitapida a dosis completa (5mg al día) y tras un mes del aumento de dosis, los triglicéridos descendieron hasta 651 mg/dL. La paciente presentó buena tolerancia clínica con mejoría sostenida del dolor abdominal. No se registraron vómitos ni otros efectos adversos gastrointestinales significativos durante el seguimiento.

Conclusiones
Este caso representa una de las escasas experiencias de uso de lomitapida en población pediátrica con hiperquilomicronemia familiar por deficiencia de GPI-

HBP1. El tratamiento demostró eficacia con reducción significativa de triglicéridos, mejoría sintomática y perfil de seguridad aceptable a corto plazo. Este caso apoya el uso compasivo de lomitapida en pacientes pediátricos con hiperquilomicronemia familiar refractaria a medidas dietéticas, especialmente tras episodios de pancreatitis, aunque se requiere monitorización estrecha de la función hepática y seguimiento a largo plazo para evaluar la seguridad en esta población.

SP2/d2-197 *Metabolismo y Nutrición*

MÁS ALLÁ DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL: OBESIDAD MONOGÉNICA ASOCIADA A VARIANTES EN LOS GENES *MC4R* Y *LEPR*

Valladares Díaz, Ana Isabel[1]; Domínguez Bernal, Eva María[1]; Prieto Matos, Pablo[2]; Villalta Robles, María Victoria[1]; Rodríguez Ramos, Ana[1]; Carrón Bermejo, Marta[1].

[1]Hospital General, Segovia, España; [2]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

La obesidad es un motivo de consulta frecuente. La etiología genética es una causa poco probable pero relevante de obesidad de inicio temprano. Los genes mayormente implicados son aquellos que intervienen en la regulación del apetito-saciedad de la vía leptina-melanocortina, siendo la causa más frecuente mutaciones en el gen receptor 4 de melanocortina, *MC4R*.

Descripción del caso/evolución

Presentamos una serie de cuatro casos diagnosticados de obesidad monogénica.

Caso 1

Varón de 4 años de edad controlado en consultas de neuropediatría por retraso psicomotor con hiperfagia y obesidad precoz. Antecedentes familiares de sobrepeso. Somatometría: Peso 29,9Kg (+3.28DE), talla 113.2cm (+0.75DE). IMC: 23.33kg/m^2 (+5.59DE Hernández). Exploración física normal, prepuberal. Exploraciones complementarias: sin hallazgos. Genética: variante en el gen *MC4R* en heterocigosis, NM_005912.3: c.449C>T (p.Thr150Ile), probablemente patogénica.

Se inician medidas higiénico-dietéticas.

Actualidad: 10 años. Continua con hiperfagia. Asocia estreñimiento y encopresis. Valorado en psicología. Somatometría actual: Peso 67,650Kg (+3.42DE), talla 145.6cm (+0.93DE). IMC: 31.91kg/m^2 (+4.25DE Hernández).

Caso 2

Varón de 8 años de edad, obesidad referida de inicio temprano con hiperfagia. Padres consanguíneos. Somatometría: Peso 79Kg (+7.29DE), talla 146.1cm (+2.57DE). IMC: 37.01kg/m^2 (+6.67DE Hernández). Exploración física: macrosomía, sinofridia, polidactilia de mano izquierda. Exploraciones complementarias: destaca PTH 80 pg/mL (VN 15-68.3), 25-hidroxivitamina D 18.2 ng/mL (VN >30 ng/dL). Cariotipo 46XY. Genética: variante en el gen *MC4R* en heterocigosis, NM_005912.3 c.289A>G (p.Asn97Asp), probablemente patogénica, heredada por vía materna.

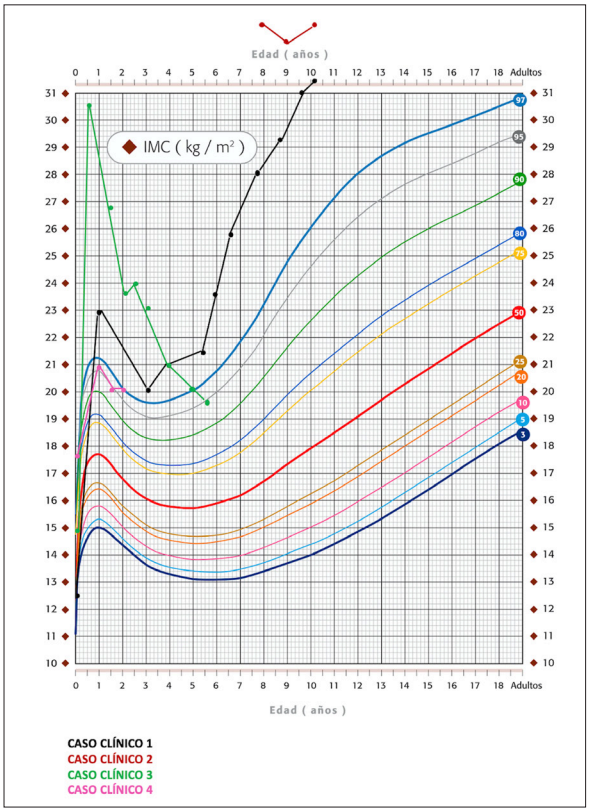
Se inician medidas higiénico-dietéticas y vitamina D + calcio. Mala adherencia al tratamiento.

Actualidad: 9 años 9 meses. Continúa con hiperfagia. Ha desarrollado hipermetropía. Somatometría actual: Peso 86,2Kg (+5.79DE), talla 152.9cm (+2.29DE). IMC: 36.87kg/m^2 (+7.64DE Hernández).

Caso 3

Varón de 5 meses de edad remitido por obesidad y macrosomía. Antecedentes familiares de sobrepeso. Somatometría: Peso 14,7Kg (+6.33DE), longitud 73cm (+2.28DE). IMC: 27.58kg/m^2 (+5.55DE Hernández). PC 45cm (+1.08DE). Exploración física: obesidad generalizada, cara redondeada, A1P1 testes en bolsas prepuberales. Exploraciones comple-

Tabla 1.



mentarias: 25-hidroxivitamina D 9.09 ng/mL (VN >30 ng/dL), PTH 56.3 pg/mL (VN 11.1-79.5), leptina en ayunas 14.9 ng/mL (VN < 13 ng/mL). Cariotipo 46XY. Genética: variante en el gen *LEPR* en homocigosis, NM_002303.6:c.1835G>A (p.Arg612His) probablemente patogénica. Padres portadores.

Se inician medidas higiénico-dietéticas.

Actualidad: 5 años 4 meses. Déficit de vitamina D, mala adherencia al tratamiento. No refieren hiperfagia. Somatometría: Peso 26,850Kg (+1.82DE), talla 116.7cm (+0.86DE). IMC: 19.72kg/m^2 (+2.74DE Hernández). PC 52cm (+0.26DE). Exploración física por aparatos normal. A1P1 testes prepuberales en bolsa.

Caso 4
Varón de 1 mes de edad, hermano del caso 3. Somatometría: Peso 5,380Kg (+1.11DE), longitud 55.5cm (+0.17DE). IMC: 17.47kg/m^2 (+2.14DE Hernández). PC 39cm (+1.27DE). Exploración física normal, testes en bolsa prepuberales. Genética: variante en el gen *LEPR* en homocigosis, NM_002303.6:c.1835G>A (p.Arg612His), probablemente patogénica.

Actualidad: 2 años 2 meses. No refieren hiperfagia. Peso 16,070Kg (+1.77DE), talla 89.5cm (-0.15DE). IMC: 20.06kg/m^2 (+3.42DE Hernández). PC 49.5cm (-0.03DE). A1P1 criptorquidia bilateral. Pendiente valoración por cirugía pediátrica.

Conclusiones
El desarrollo de obesidad grave y progresiva en edades tempranas, asociada a hiperfagia, nos debe orientar a obesidad monogénica. Su abordaje supone un reto. El tratamiento debe ser multidisciplinar, incluyendo la mejora de los hábitos alimenticios, el incremento de la actividad física y el tratamiento conductual. A menudo la respuesta obtenida es escasa o poco duradera.

El mejor conocimiento de la fisiología del apetito-saciedad ha permitido el desarrollo de fármacos específicos para su tratamiento, no existiendo por el momento tratamiento farmacológico dirigido al déficit del receptor 4 de melanocortina.

SP2/d2-198 *Metabolismo y Nutrición*
VALORACIÓN NUTRICIONAL DE LA DIETA HOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE PEDIATRÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Villar Diez, Raquel[1]; González Leal, Rocío[2]; Regueras Santos, Laura[3]; García Rodríguez, María[4].

[1]Universidad Europea de Madrid, León, España; [2]Universidad Europea de Madrid, Madrid, España; [3]Complejo Asistencial de León, León, España; [4]UTAMED, Málaga, España.

Justificación
*L*a desnutrición intrahospitalaria en población pediátrica es un problema frecuentemente subestimado que puede comprometer el crecimiento, el desarrollo físico y neurológico, y la recuperación clínica del paciente.

Objetivos
Evaluar la calidad nutricional, organoléptica y la sostenibilidad de los menús servidos en el servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel, así como la satisfacción de los pacientes pediátricos y su relación con la evolución del estado nutricional durante la hospitalización.

Material y métodos
Se incluyeron 35 pacientes pediátricos (48,6 % niños), con una edad media de 8,5 ± 2,9 años y una estancia media de 5,2 ± 3,1 días. Se registraron variables antropométricas (peso, IMC, perímetro braquial), ingesta calórica, distribución de macronutrientes, llevado a cabo la calibración de los platos y menús siguiendo las fichas técnicas de la cocina del hospital mediante el software Dietowin®, y satisfacción con la dieta hospitalaria. Se realizaron análisis comparativos por sexo (prueba t de Student, $p > 0,05$) y análisis de correlación por pares ($p < 0,001$), utilizando los programas SPSS y JASP.

Resultados
No se encontraron diferencias significativas entre niños y niñas en las variables antropométricas ni en la aceptación del menú ($p>0,05$). El IMC al momento de ingreso era de 18,06 (+4,47) presentando en este momento el 42,86% de los niños sobrepeso u obesidad. La pérdida media de peso durante la hospitalización fue del -1,74%+5,3 y del IMC -1,48% +4,9. La ingesta energética media diaria fue de 743+360 kcal, con un perfil lipídico elevado (grasas totales 38,3%; saturadas 41,6%; monoinsaturadas 43,7%; poliinsaturadas 13,7%) y bajo contenido de fibra (6,7g/día). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la variación porcentual del IMC y las variables de ingesta (kcal totales, lípidos, carbohidratos, tipos de grasa, proteínas y fibra), así como con el grado de aceptación del menú ($p<0,001$). Los niños que al comienzo presentaban un mayor peso y/o IMC mostraron pérdida de peso en el 73% de las ocasiones, siendo solo un participante el que entró en rango de normopeso, pero sin significación estadística.

Conclusiones
Durante la hospitalización, los pacientes pediátricos experimentaron una pérdida significativa de peso e

IMC. La dieta hospitalaria mostró un perfil elevado en grasas y deficiente en fibra. La composición de la dieta y su aceptación se relacionaron de forma significativa con la evolución del estado nutricional, lo que subraya la necesidad de optimizar las intervenciones nutricionales en el ámbito hospitalario pediátrico.

SP2/d2-199 *Disruptores*
GINECOMASTIA E HIPERCRECIMIENTO EN PREESCOLAR: CUANDO LOS ESTRÓGENOS CONVIVEN EN CASA

Ortigosa Gómez, Sandra[1]; Martínez Aliaga, José Joaquín[1]; Silva Ordovas, Eva[1]; Corripio Collado, Raquel[2].

[1]Hospital del Mar, Barcelona, España; [2]Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción
Los disruptores endocrinos representan una causa emergente de alteraciones puberales y del crecimiento en la infancia, en algunos casos por exposición inadvertida a hormonas sexuales tópicas de los padres. En pediatría, pueden simular tumores secretores o trastornos genéticos, haciendo esencial una anamnesis ambiental detallada para guiar el diagnóstico y evitar estudios.

Descripción del caso/evolución
Niño de 3 años, previamente sano, derivado a endocrinología pediátrica por ginecomastia bilateral e hipercrecimiento desde los 2 años de edad. Presenta talla y peso > p99, y edad ósea avanzada (7 años), con exploración genital prepuberal y sin datos de virilización. Los estudios iniciales mostraron ginecomastia verdadera en ecografía mamaria y perfil hormonal con estradiol (30,3 pg/mL) y estrona (19,8 pg/mL) elevados para la edad, con LH y FSH suprimidas (< 0,3 mUI/mL), testosterona baja (< 0,12 ng/mL), hormonas suprarrenales normales e IGF-I (218,8 ng/mL, +2,6 DE) e IGF-BP3 (5,77 mcg/mL) en rango alto para la edad, sin alteraciones tiroideas ni signos de inflamación o enfermedad sistémica en la analítica. Las pruebas de imagen (ecografía abdominal y escrotal) descartaron masas suprarrenales, gonadales o hepáticas sugerentes de tumor secretor de estrógenos.

Ante la combinación de hiperestrogenismo, edad ósea avanzada e hipercrecimiento, se solicitó estudio genético dirigido a aumento de actividad de aromatasa (CYP19A1), sin presentar variantes de interés.

Tras la anamnesis ampliada se identifica una exposición relevante a estrógenos exógenos en el entorno doméstico: la madre utilizaba aerosol transdérmico de estradiol (Lenzetto), y el padre una loción capilar con estradiol y otros fármacos; el niño dormía con frecuencia en la misma cama que los padres y podía estar en contacto con piel, ropa y ropa de cama contaminadas por estos preparados. Se describieron además otros productos cosméticos, pero ninguno identificado como claro disruptor endocrino.

Se establece como hipótesis principal una ginecomastia y un hiperestrogenismo secundarios a exposición crónica a estrógenos tópicos parentales (disruptores endocrinos), sin evidencia de origen tumoral. Se proporcionan recomendaciones estrictas de evitación: suspensión de preparados estrogénicos en presencia del niño, aplicación en horarios y zonas que pudieran cubrirse adecuadamente, higiene cuidadosa de manos tras la aplicación, lavado separado de la ropa potencialmente contaminada y evitar compartir cama o toallas. En visitas de seguimiento, los progenitores refirieron cambios en los hábitos (cama independiente y medidas de protección), con mejoría clínica progresiva de la ginecomastia y normalización de los niveles de estradiol e IGF-I en la analítica de control, manteniéndose el resto del perfil hormonal dentro de la normalidad.

Conclusiones
La exposición inadvertida a estrógenos tópicos en el entorno familiar puede producir ginecomastia, hipercrecimiento y avances significativos de edad ósea en la infancia, simulando cuadros de hiperestrogenismo tumoral o genético.

Es importante realizar una anamnesis ambiental detallada y una educación a las familias sobre el uso seguro de tratamientos hormonales y otros disruptores endocrinos, lo que puede evitar la realización de estudios más invasivos o costosos.

SP2/d2-200 *Misceláneas*
SÍNDROME DE AARSKOG-SCOTT: A PROPÓSITO DE UN CASO

Pata de los Reyes, Silvia; Saldaña Pizarraya, Sergio; Pérez Hernández, Ana; Román del Río, María del Mar; Jiménez Fernández, Eugenio.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción
El síndrome de Aarskog-Scott, también denominado displasia faciodigitogenital, es una enfermedad genética rara, descrita principalmente en varones y caracterizada por talla baja desproporcionada, dismorfia facial típica, anomalías esqueléticas y alteraciones genitales. Entre los hallazgos más frecuentes se incluyen hipertelorismo, pico de viuda, acortamiento de extremidades, braquidactilia, criptorquidia y escroto

en chal. Está causado habitualmente por variantes patogénicas en el gen FGD1, siguiendo un patrón de herencia recesivo ligado al X. No existe un tratamiento curativo, el abordaje terapéutico está orientado a las manifestaciones clínicas que presente el paciente.

Caso clínico
Paciente varón de 2 meses de edad, remitido a la consulta de Endocrinología Pediátrica desde Atención Primaria para valoración de rasgos dismórficos.

Como antecedentes familiares de interés, presenta una hermana de 5 años diagnosticada de hipotiroidismo congénito en tratamiento sustitutivo y pseudohipoparatiroidismo tipo 1A secundario a una mutación de novo en el gen GNAS.

En la exploración física destacaba talla baja, trigonocefalia y plagiocefalia izquierda, ojos almendrados, hipertelorismo, orejas de implantación baja y línea de implantación del cabello en pico de viuda. Asimismo, presentaba extremidades superiores e inferiores cortas, con pulgares invertidos, clinodactilia de 4º y 5º dedo y dedos en garra. A nivel genital se evidenció criptorquidia izquierda asociada a escroto en chal.

Dada la sospecha clínica de displasia ósea y los antecedentes familiares, se solicitó estudio analítico con perfil fosfocálcico, mapa óseo y análisis genético del gen GNAS. En la analítica inicial destacó una hipercalcemia leve, corregida en controles posteriores, sin alteraciones en cifras de PTH ni fósforo. El mapa óseo mostró signos de displasia ósea con ensanchamiento metafisario. El estudio genético del gen GNAS no evidenció alteraciones patogénicas.

Además, el paciente fue valorado por la Unidad de Dismorfología, que orientó el cuadro hacia un fenotipo compatible con síndrome de Aarskog-Scott. En consecuencia, se solicitó un nuevo estudio genético que incluyera dicho síndrome y displasias óseas metafisarias, sin detectarse inicialmente variantes patogénicas en los genes analizados.

En las revisiones sucesivas persistía talla por debajo del percentil 1 y rasgos dismórficos descritos. No alteraciones en el neurodesarrollo. Ante la elevada sospecha clínica de síndrome de Aarskog, se solicitó al Servicio de Genética el reanálisis de los datos de secuenciación del estudio genético realizado dos años antes, identificándose una deleción de los exones 13 y 14 del gen FGD1, considerada una variante patogénica asociada al síndrome de Aarskog-Scott, con patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X.

Finalmente, se completó el estudio genético en la madre, confirmándose la presencia de la misma deleción en heterocigosis de los exones 13 y 14 del gen FGD1.

Conclusiones
Este caso clínico pone de manifiesto la dificultad diagnóstica de los síndromes genéticos poco frecuentes, como el síndrome de Aarskog-Scott, especialmente en edades tempranas y en presencia de antecedentes familiares que pueden orientar inicialmente hacia otras entidades.

Una sospecha clínica fundamentada es clave para orientar el diagnóstico, siendo importante la reevaluación genética en pacientes con fenotipos altamente sugestivos a pesar de un análisis genético inicial no concluyente.

El diagnóstico precoz de esta entidad facilita el consejo genético familiar y un seguimiento multidisciplinar adecuado y orientado al tratamiento de las manifestaciones clínicas presentes en el paciente.

SP2/d2-201 *Misceláneas*
SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN EN EMBARAZO GEMELAR MONOCORIAL DIAMNIÓTICO: LA IMPORTANCIA DEL MOSAICISMO EPIGENÉTICO
Ponce Garrido, Alicia; Ruiz Sánchez, Marta; Abenza Lasso de la Vega, Ana; Sánchez Jaldo, Francisco Javier; Marín Salmerón, Pascual.

Hospital General de Elda, Elda, España.

Introducción
El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es una enfermedad rara con una incidencia estimada de aproximadamente 1 por cada 13700 recién nacidos. Se origina por alteraciones genéticas y epigenéticas en la región 11p15.5, que contiene genes sometidos a impronta genómica implicados en el control del crecimiento celular. Los mecanismos patogénicos incluyen: pérdida de metilación en ICR2 (50% de los casos), disomía uniparental paterna (20%), ganancia de metilación en ICR1 (5%), mutaciones en el gen *CDKN1C* (5%) y, más raramente, duplicaciones paternas, inversión materna o traslocaciones de la región 11p15.5. El riesgo de aparición de SBW se ve incrementado en embarazos gemelares (sobre todo en el sexo femenino) y en aquellos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida.

Clínicamente, se caracteriza por macroglosia, macrosomía, defectos de la pared abdominal (onfalocele), hipercrecimiento lateralizado e hipoglucemia neonatal secundaria a hiperinsulinismo. Estos pacientes presentan un riesgo incrementado de desarrollar tumo-

res embrionarios durante los primeros años de vida, principalmente tumor de Wilms y hepatoblastoma.

Descripción del caso
A continuación, presentamos el caso de dos gemelas monocoriales diamnióticas con genética compatible con SBW. Se trata de un embarazo gemelar obtenido mediante FIV. En la ecografía de la semana 15 se visualiza defecto de pared abdominal en uno de los fetos sugestivo de onfalocele. Amniocentesis normal. En la semana 29+5 de gestación, ante afectación renal importante de la madre, se finaliza gestación mediante cesárea. Recibe pauta de maduración pulmonar completa y sulfato de magnesio. Primera gemela: peso: 1270 g (p48, -0.07 DE); longitud: 38 cm (p46, -0.12 DE); perímetro cefálico: 27 cm (p26, -0.67 DE). Exploración física anodina. Segunda gemela: peso: 2055 g (p>99, 2.8 DE); longitud: 43 cm (p98, 2.07 DE); perímetro cefálico: 28 cm (p50, 0.02 DE). En exploración física: macrosomía, onfalocele, macroglosia, angioma plano en parpado superior derecho, indentación en lóbulo de oreja derecha. No impresiona de hemihipertrofia. La segunda gemela, durante los primeros días de vida, presenta varios episodios de hipoglucemia que se controlan con aportes de glucosa sin precisar medicación adicional. Se realiza estudio genético a ambas gemelas: las dos presentan una pérdida de la metilación en la región ICR2 (copia de origen materno del gen LIT1) en mosaico (entorno al 70% de las células analizadas).

Conclusiones
Este caso ilustra cómo el mosaicismo epigenético constituye un mecanismo clave para comprender la discordancia fenotípica en gemelos monocigóticos con SBW ya que, teniendo idéntica genética, la expresión fenotípica depende del tejido celular afectado, de manera que una de las gemelas muestra fenotipo compatible y la otra no. Sin embargo, esto no descarta que la enfermedad en la segunda gemela aparezca tardíamente, ya que parte de sus células también se encuentran alteradas, por lo que debe continuar un seguimiento estrecho así como despistaje tumoral.

SP2/d2-202 *Misceláneas*
IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR EN LOS SÍNDROMES DE SOBRECRECIMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

Macipe Sarasa, Carmen; Carcavilla Urqui, Atilano; Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma; Siccha Arancibia, Sofía; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno congénito de sobrecrecimiento causado por alteraciones genéticas y epigenéticas en la región 11p15.5, que afectan la regulación de genes implicados en el crecimiento fetal. Presenta una marcada heterogeneidad clínica, incluyendo macrosomía, macroglosia, onfalocele, visceromegalia, hemihipertrofia e hipoglucemia neonatal, así como un mayor riesgo de tumores embrionarios en la infancia. La sospecha clínica y el diagnóstico precoz son esenciales para instaurar un seguimiento multidisciplinar y asesoramiento genético adecuados, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados por este síndrome. Presentamos un caso que ilustra la importancia de una evaluación molecular precisa para el diagnóstico diferencial con otros síndromes de sobrecrecimiento.

Descripción del caso/evolución
Niña de 2 años y 6 meses derivada al Servicio de Endocrinología Pediátrica con 2 meses por sospecha de SBW. Presentó desde el periodo neonatal macrosomía, hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo congénito tratada con diazóxido, macroglosia con síndrome de apnea-hipopnea del sueño grave (oxigenoterapia nocturna), hipertrofia miocárdica ventricular izquierda, hipotiroidismo subclínico en tratamiento con levotiroxina y nefrocalcinosis. No asociaba alteraciones umbilicales y tenía un desarrollo psicomotor adecuado a su edad cronológica. A la exploración física destaca macrocefalia, facies redondeada, macroglosia, cuello corto, orejas rotadas posteriormente y braquidactilia. IMC y perímetro cefálico >p 97 (+4,6 DE y +4,3 DE, respectivamente), con talla en percentiles normales.

Se realiza estudio genético dirigido para SBW e hibridación genómica comparada que son normales. Ante la alta sospecha sindrómica se realiza un exoma en trío donde se identifican dos variantes en heterocigosis: una variante en *IL6ST* (c.1840+1G>C, p.?), asociada inmunodeficiencia sistémica, hipotiroidismo y rasgos dismórficos, heredada de su madre sana; y una variante de novo en *GNAS* (c.212+1G>A, p.?), ambas noveles. Ambas se consideraron patogénicas según los criterios del Colegio Americano de Genética (ACMG).

Ante el hallazgo de la variante en *GNAS* se evalúa el metabolismo fosfocálcico identificando elevación de PTH (596,8 pg/mL) con valores bajos de calcio (8,4 mg/dL) y fósforo en el límite alto de la normalidad (5,9 mg/dL), por lo que es diagnosticada de pseudohipoparatiroidismo y se inicia tratamiento con calcio oral y alfacalcidol. Se realiza radiografía de la mano que muestra braquidactilia y braquimetacarpia



Figura 1.

(Fig. 1). Los padres aprecian una lesión redondeada subcutánea en región parietooccipital izquierda que ecográficamente impresiona de calcificación, y en las radiografías de ambas rodillas se identifican calcificaciones subcutáneas. A la luz de los hallazgos clínico-moleculares la paciente fue diagnosticada de pseudohipoparatiroidismo 1A (iPPSD2, según la clasificación iPPSD).

Ante la variante identificada en *IL6ST* se realiza estudio hematológico e inmunológico que son normales. A pesar de que la variante había sido clasificada como patogénica por los criterios del ACMG, finalmente es considerada de significado clínico incierto dado el contexto clínico.

Conclusiones

El pseudohipoparatiroidismo puede presentarse con macrosomía en el periodo neonatal, y su diagnóstico en etapas tempranas de la vida puede resultar un reto para el clínico. Aunque no existen criterios clínicos del SBW uniformemente aceptados, se acepta que dentro del espectro del SBW hay pacientes con diagnóstico clínico sin confirmación molecular. Nuestro caso ilustra la dificultad del diagnóstico clínico en pacientes con entidades solapadas, y el valor de la colaboración clínico-molecular para el diagnóstico.

Autores	Código (ver Índice)
A	
Abelaira García, M.	O2/d2-028, SP2/d1-112, SP2/d1-149, SP2/d2-23
Abenza Lasso De La Vega, A.	SP2/d1-107, SP2/d1-157, SP2/d1-201
Abrego Jordán, J.	O2/d1-012
Adolfsson, P.	SP2/d2-24
Aguilar Riera, C.	SP2/d2-053, SP2/d2-054, SP2/d2-091, SP2/d2-100
Agustí Barjau, C.	O2/d1-018
Agustí, C.	O2/d2-033
Albaladejo Moreno, R.	SP2/d1-192, SP2/d2-019
Alcázar Villar, M.J.	SP1/d2-0009
Alegre Viñas, M.	SP2/d1-190
Alfaro Iznaola, C.	SP2/d2-047
Alier Fabrego, A.	SP2/d1-114
Alkadi Fernández, K.	SP2/d1-185
Almoguera Díaz-Flores, C.	SP2/d1-130, SP2/d1-153
Alonso Alonso, A.	SP2/d2-022
Alonso Rubio, P.	SP2/d1-151, SP2/d2-043
Álvarez Blanco, E.	SP2/d1-111, SP2/d2-039
Álvarez García, A.	SP2/d1-179
Álvarez Menéndez, L.	SP2/d2-039
Álvaro Toquero, M.E.	SP2/d2-027
Amat Bou, M.	O2/d2-033, SP2/d2-048, SP2/d2-092
Andrade Guerrero, J.D.	SP2/d1-104
Andreu Martínez, M.	SP2/d1-180
Andreu, A.	SP1/d2-0004
Andrés Blanco, L.	SP2/d1-145, SP2/d2-037
Angulo Guillén, P.	SP2/d2-066
Antolin Maté, M.	SP2/d2-041, SP2/d2-085
Antolin, M.	SP2/d2-087
Aparicio Callén, C.	O2/d2-032
Aragón Ramos, P.	SP2/d1-156
Aranaga Decori, A.C.	SP2/d1-180, SP2/d2-075
Archundia Pavón, M.	SP2/d2-068, SP2/d2-078
Ardila, D.	SP2/d2-061, SP2/d2-096
Argente, J.	SP2/d2-049
Argudo-Ramírez, A.	O2/d2-030
Arias Lozano, C.	SP2/d2-047
Armero Bujaldon, C.	SP2/d1-150, SP2/d1-183
Arroyo Díez, F.J.	SP2/d1-143, SP2/d2-029
Arteche López, A.	SP2/d1-119
Arza Ruesga, A.	SP2/d1-171
Aurell, C.	SP2/d2-073
Aviñó, A.	SP2/d1-176
Azcona San Julián, M.C.	SP2/d2-065
B	
Bahillo Curieses, P.	O1/d1-007, O2/d2-022
Bajja, S.	SP2/d2-073
Bajo Delgado, A.F.	SP2/d1-145, SP2/d2-037
Ballesta Martínez, M.J.	O2/d1-13
Balseiro Campoamor, M.	SP2/d1-146
Baquero, C.	O2/d1-017
Baraia-Etxaburu Astigarraga, B.	SP2/d1-195
Baratech Buira, E.	SP1/d2-0005, SP2/d2-020
Barbera Sanz, P.	SP2/d1-103, SP2/d1-155
Barreal Vega, C.	SP2/d2-018
Barreda Bonis, A.C.	O1/d1-003, O2/d1-016, O2/d2-23, SP2/d1-152, SP2/d1-164, SP2/d2-014, SP2/d2-081
Barrio Carreras, D.	SP2/d1-142
Barrios Machain, U.	SP2/d1-106, SP2/d1-119, SP2/d1-166, SP2/d1-175, SP2/d1-178
Barrios, U.	SP2/d1-196
Barrios, V.	O1/d1-10
Becerra Fernández, I.	SP2/d1-105
Bernabéu Lorenzo, L.	O2/d1-014, O2/d2-034
Berrade Zubiri, S.	SP2/d1-136, SP2/d2-080
Bertholt Zuber, L.	SP2/d2-043
Bienert Groesch, C.	SP2/d2-040
Birch, S.	SP2/d2-016
Blanco Echevarría, A.	SP2/d1-196
Blanco Villar, R.	SP2/d1-147
Blumenfeld Olivares, J.A.	SP2/d1-103, SP2/d1-155
Blázquez Gómez, C.	SP2/d1-166
Bottiglieri, T.	SP2/d2-060
Bueno Lozano, G.	SP2/d2-033, SP2/d2-097
Burillo, E.	SP2/d2-028
C	
Caballero Rodríguez, L.	O1/d1-006, SP2/d1-185

Cabanas Rodríguez, P. SP2/d2-036
Cabezas Bendion, C. SP2/d1-127
Calbo, M. SP2/d2-056
Calero Arevalo, E. SP2/d2-065
Camacho Gil, M. O2/d2-020, SP2/d1-147, SP2/d1-163
Campbell, F. SP2/d2-024
Campos Martorell, A. O2/d1-012, O2/d2-022, SP2/d1-169, SP2/d2-072, SP2/d2-085, SP2/d2-091, SP2/d2-092
Campos, A. SP2/d2-035
Camps Gayà, A. SP2/d1-135
Canut-Zimmermann, B. SP2/d2-068
Carcavilla Urqui, A. SP2/d1-202
Carcavilla, A. SP2/d1-104
Cardona Farriol, J. O1/d1-001
Cardona-Hernández, R. SP2/d1-148
Carmona Ruíz, M. SP1/d2-0002
Carpintero Lozano, S. O1/d1-006
Carranza Ferrer, M. SP2/d2-046
Carrasco Gutiérrez, P. SP2/d1-137, SP2/d1-144
Carrasco Villanueva, M.J. SP2/d2-070
Carrascón González-Pinto, L. SP2/d1-168
Carrillo Y Soto, L. SP2/d1-125
Casano Sancho, P. O1/d1-008, O2/d1-018, SP2/d2-094
Casar Montagud, A. SP2/d2-021
Castanedo Ruíz, I. SP2/d1-173
Castañares Saiz, M. SP2/d1-118
Castaño González, L. SP2/d2-026
Castel-Ruiz Molinelli, A. SP1/d2-0006
Cembrero Fuciños, D. SP2/d2-074
Cerda Checa, S. SP2/d2-095
Chamorro Martín, J.L. SP2/d1-138, SP2/d2-042, SP2/d2-050
Chispas, X. SP1/d2-0004
Chueca Guindulain, M.J. SP2/d2-028, SP2/d2-080
Cid Sainz, M. O1/d1-005, SP2/d1-147, SP2/d1-163
Cid, M. SP2/d1-128
Cifuentes Zamalloa, C. O1/d1-004, SP1/d2-0010, SP2/d2-017, SP2/d2-075
Cipriani, V. SP2/d1-124, SP2/d1-195
Clemente Leon, M. SP2/d1-193, SP2/d1-194, SP2/d2-055, SP2/d2-064, SP2/d2-085
Clemente, M. SP2/d2-087
Colina Alejandre, I. SP2/d2-082
Colino Alcol, E. SP2/d1-146, SP2/d2-025
Coral Barreda, A. SP2/d1-120
Corredor Andrés, B. O2/d2-034
Corredor Sánchez, L. SP2/d2-033
Corripio Collado, R. SP2/d1-199
Cortés Ruiz, A. SP2/d1-115, SP2/d1-116, SP2/d2-012
Criado Muriel, M.C. SP2/d2-074
Cruz Rojo, J. SP2/d1-137, SP2/d2-059
Cuenca Carcelén, S. O1/d1-002, SP2/d1-190
Cueto González, A.M. SP2/d1-169
Culebras Palao, D. O2/d1-018
Cumeras Osuna, J. SP2/d2-091

D

Dabad Moreno, M.J. SP2/d1-140, SP2/d1-141
Damiani Rodríguez, P.G. SP2/d2-068, SP2/d2-078
De Arriba Muñoz, A. O2/d2-019, SP1/d2-0005, SP2/d2-020, SP2/d2-034, SP2/d2-046
De Cos Igartua, M. O2/d1-015, O2/d2-026, O2/d2-028, SP2/d1-175, SP2/d1-196, SP2/d2-059
De Juan Vázquez, D. SP2/d1-111, SP2/d2-039
De La Iglesia Rivaya, A. SP2/d1-111
De La Torre Martín, L. SP1/d2-0006
De La Torre Santos, S.I. SP2/d2-070
De Mingo Alemany, C. SP2/d2-013, SP2/d2-086
De Murcia Lemauviel, S. SP2/d1-125, SP2/d1-179, SP2/d2-040
De Peralta Domínguez, M. O2/d1-015, SP2/d1-108, SP2/d1-187, SP2/d2-067
De Sotto Esteban, D. SP2/d1-123, SP2/d1-135
Del Castillo Villaescusa, C. SP2/d2-079, SP2/d2-088
Devesa Jover, P. SP2/d2-027
Diez Lopez, I. SP2/d2-044, SP2/d2-051, SP2/d2-099
Domenech Vivo, J. SP2/d1-169, SP2/d2-041
Domínguez García, Á. SP2/d1-172
Domínguez Riscart, J. SP2/d1-131
Domínguez Bernal, E.M. SP2/d1-197
Domínguez Sevillano, B. SP2/d1-145, SP2/d2-037, SP2/d2-074
Domínguez, Á. SP2/d1-154
Donat-Cruz, M.I. SP2/d2-068, SP2/d2-078
Díaz Cárdenas, C. SP2/d1-165, SP2/d1-189
Díaz Fernández, F. SP1/d2-0007, SP2/d1-161
Díaz Ruiz, L. SP2/d1-190
Díaz, M. O1/d1-008
Díaz-Roldán, F. O1/d1-009, O2/d2-025
Díez López, I. SP2/d1-182

E

Echeverría Fernández, M. SP2/d1-136, SP2/d2-080
Ejarque Vila, L. SP2/d1-181
Elcano Sarasibar, L. SP2/d2-080
Escolà Llop, M. SP1/d2-0008, SP2/d2-063
Estévez Asensio, L. SP2/d2-011
Expósito Raspeño, M. SP2/d2-015, SP2/d2-062, SP2/d2-069

F

Fenoy Rodríguez, A. SP2/d1-132
Fernández Alba, E. SP2/d2-018
Fernández Cristobal, J.A. SP2/d2-099
Fernández Pascual, E. SP2/d1-152, SP2/d1-158
Fernández-Bravo Arsuaga, A. SP2/d1-112, SP2/d1-149
Fernández Camuñas, M. SP2/d1-134, SP2/d2-047
Fernández Cancio, M. SP2/d2-085
Fernández Filgueira, M. SP1/d2-0007
Fernández González, S. SP2/d1-173
Fernández Menéndez, A. SP2/d1-111
Fernández Palomo, A. SP1/d2-0005, SP2/d1-109, SP2/d1-188, SP2/d2-020
Fernández-Cancio, M. SP2/d2-087
Ferrada Carrasco, C. SP2/d1-165, SP2/d1-189
Ferreiro-Mazón García-Plata, P. O2/d2-023, O2/d2-029, SP2/d1-134, SP2/d1-164, SP2/d1-202
Ferreiro, P. SP2/d1-128
Ferrer Lozano, M. O2/d2-019, O2/d2-021, SP2/d2-020, SP2/d2-034
Ferrin Ferrin, M.A. SP2/d2-074
Ferrández Mengual, D. SP2/d1-113, SP2/d1-121, SP2/d1-122, SP2/d1-162
Francisco, L. SP2/d2-028
Franquesa Cervantes, L. SP2/d2-038
Fuentes Castelló, M.A. SP2/d2-095
Fuentes Muñoz, I. SP2/d2-067

G

Gadea Quinteiro, M. SP2/d1-123
Gaitero Pérez, A. O2/d2-028, SP2/d1-112, SP2/d1-149, SP2/d1-178
Galan Requena, M.M. SP2/d1-132
Galiano Alonso, E. O1/d1-002, SP2/d1-177
Galindo Cortes, A. O1/d1-005, O2/d2-029
Galindo Madrid, P. SP2/d1-108, SP2/d2-067
Galindo, A. SP2/d1-104
Gallardo Palmeyro, R. SP1/d2-0008
Gallego Gutiérrez, S. O2/d1-016, O2/d2-031
Galán Bueno, L. SP2/d2-029
Gamarra Cabrerizo, A. SP2/d2-044
Gambineri, A. SP2/d2-071
García Beltran, C. SP2/d2-071
García Castellanos, M.T. O2/d2-019
García Escobar, I. SP2/d2-057
García González, M. SP2/d1-105
García Navas, P. SP2/d1-118
García Reyna, N.I. SP2/d2-077, SP2/d2-100
García De Álvaro, M.T. SP2/d1-110, SP2/d1-120
García García, E. SP2/d1-126, SP2/d1-127
García González, M. SP2/d1-184
García Mondejar, P.M. O1/d1-006
García Muñoz, A. SP2/d1-139
García Payá, M.E. SP2/d1-102
García Rodríguez, B. SP2/d2-083
García Rodríguez, M. SP2/d1-198
García Vicuña, A. SP2/d1-171
García Zarzuela, A. SP2/d1-131
García-Ochoa Fernández Fernández, E. SP1/d2-0009
García-Reyna, N.I. SP2/d2-053, SP2/d2-054
Garnier Rodríguez, M.B. SP2/d1-160
Garrote Molpeceres, R. SP2/d1-173, SP2/d2-011
Garza Espi, E.A. SP2/d2-027
Garzon Lorenzo, L. O2/d1-015, SP2/d1-144, SP2/d1-175, SP2/d1-187, SP2/d2-059
Gasset García, A. O2/d2-026, SP2/d2-030
Germán Díaz, M. O2/d2-026, SP2/d2-030
Gil Poch, E. SP2/d1-143, SP2/d2-029
Gil Rivas, M.T. SP2/d2-089
Gil Ángel, I. SP1/d2-0003, SP2/d2-090, SP2/d2-093
Giménez Pérez, A. SP2/d2-040
Goecke Hochberger, C. SP2/d1-165
Gómez Cano, M.A. SP2/d1-163
Gómez Llorente, J.L. SP2/d2-057
Gómez Vida, J.M. SP2/d2-045
Gondra Sangroniz, L. SP2/d1-180
González Cabaleiro, I. SP2/d2-042
González Llorens, N. O2/d1-016
González Rodríguez, R.M. SP1/d2-0001, SP2/d1-105
González Salvador, M.R. SP1/d2-0010
González, N. SP2/d2-035
González-Llorens, N. SP2/d2-019
González-Peramato Gutiérrez, M.P. SP2/d1-159
González-Pinto, A. SP2/d2-051, SP2/d2-052

González Arceo, M. O1/d1-004
González Cabaleiro, I. SP2/d1-138, SP2/d2-036, SP2/d2-050
González De Aledo-Castillo, J.M. O2/d2-030
González De Buitrago Amigo, J. SP2/d2-029
González Jimeno, A. SP2/d1-153
González Leal, R. SP2/d1-198
González Llorens, N. O2/d1-012
González López, L. SP2/d2-060
González Morán, G. SP2/d2-014
González Pérez De Villar, N. O2/d2-020
González Rodríguez, L. SP2/d1-138
González Rodríguez, R.M. SP2/d1-184, SP2/d2-066
González, M. SP2/d2-032
Grau Bolado, G. SP2/d1-171, SP2/d2-075
Grau, G. SP2/d2-017
Grima Humanes, P. SP2/d1-132
Guerrero Fernández, J. O1/d1-003, O2/d2-029, SP2/d1-152, SP2/d1-159, SP2/d1-163, SP2/d2-081
Guijo Alonso, B. SP2/d2-049
Guitart Martínez, M. SP2/d2-095
Gómez Ascariz, A. SP2/d1-130, SP2/d1-153
Gómez Béjar, C. SP2/d1-186
Gómez Conde, S. SP2/d2-075
Gómez Delgado, H. SP2/d1-167
Gómez Gila, A.L. SP2/d2-084
Gómez Manchón, M. SP2/d1-108
Gómez Yepes, G.P. SP2/d2-019
Gómez, J. SP2/d2-096
Gómez-Garrido, A. SP2/d2-078
Gómez-Vilarrubla, A. O1/d1-009, O2/d2-024, O2/d2-025, SP2/d2-058
Gónzalez Alonso, N. SP2/d2-036
Güemes Hidalgo, M. O1/d1-002
Güemes, M. O2/d1-014

H

He, W. O1/d1-010
Heath, K. SP2/d1-152
Hernández Herrero, M. SP2/d2-063
Hernández Sierra, B. SP2/d1-132
Hernández Moreno, M. SP1/d2-0008
Hernández Suyo, A. SP2/d2-021
Herrero Aizpurua, L. SP2/d1-186
Herrero Selles, A. SP2/d1-115, SP2/d1-116, SP2/d2-012
Herrero, S. SP2/d2-028
Herruzo, P. SP2/d2-073
Hidalgo Cebrián, R. SP2/d1-110
Hita Contreras, F. O2/d2-027
Huidobro Fernández, B. SP2/d2-039
Huyett, L. SP2/d2-024

I

Ibarra Solis, S. O1/d1-003, SP2/d1-156, SP2/d1-164, SP2/d2-081
Ibarra, S. O2/d2-020
Ibarzabal Segui, N. SP2/d2-017, SP2/d2-032
Iglesias González, B. SP2/d1-158
Irusta Echaniz, X. O1/d1-004, SP2/d2-032
Isidoro García, M. SP2/d2-011
Itza Martín, N. O1/d1-005, O2/d2-021, SP2/d1-134, SP2/d2-081
Itza, N. O2/d2-020, SP2/d1-128
Izquierdo Herrero, E. SP2/d2-070

J

Jauregui Benito, E. SP2/d1-133
Jeronimo Dos Santos, T. SP1/d2-0002
Jiménez Prados, A.A. O2/d2-031
Jiménez-Chillarón, J.C. SP2/d2-060

L

Labarta Aizpún, J.I. O2/d2-023
Laguna, J. O2/d2-030
Landeo Agüero, J.T. SP2/d1-133, SP2/d1-174, SP2/d1-182
Lara Orejas, E. SP1/d2-0006
Latorre Martínez, E. SP2/d2-063
Latre Gorbe, C. SP2/d2-094
Lechuga Sancho, A.M. SP2/d1-131
Leiva Gea, I. O2/d2-031
Len Aguilera, J.C. SP2/d1-174
Leon Cariñera, S. SP2/d2-086
Lerín, C. O2/d1-011
Lezana Rosales, J.M. SP2/d1-178
León Cariñena, S. O2/d1-013, SP2/d2-013
Llaguno Lopez, I. SP2/d2-082
Llena, P. SP1/d2-0004
Lliso Belda, I. SP2/d1-116
Llorente Cereza, M.T. SP2/d2-033, SP2/d2-046
Lobeto Alonso, L. SP2/d1-134
Lopez González, A. O2/d1-018
Lopez-Galera, R.M. SP2/d2-092
Lorenzo Gómez, E. SP2/d1-135
Loscos Camarón, A. SP2/d1-109, SP2/d1-188

Lozano Rincón, L. SP2/d1-185
Lozano, J.A. SP2/d2-052
Luaces González, J. SP2/d1-161
Lázaro Rodríguez, I. O2/d2-028, SP2/d1-106, SP2/d1-119, SP2/d1-142
López Andrés, N. SP2/d1-109, SP2/d1-188
López Bermeo, J. SP2/d2-077
López Luengo, M. SP2/d1-158
López López, C. SP2/d1-110
López Marmol, A.B. SP1/d2-0002
López Pérez, A.S. O2/d2-032
López Rey, A. O2/d2-032
López Segura, M.N. SP2/d1-186
López Siguero, J.P. O2/d2-027
López Sánchez, P. SP2/d2-015, SP2/d2-062, SP2/d2-069
López-Ballinas Galan, M. SP2/d1-112, SP2/d1-149, SP2/d1-190
López-Bermejo, A. O1/d1-008

M

Machin Machin, M.A. SP2/d2-033
Macipe Sarasa, C. SP2/d1-104, SP2/d1-202
Maeso Mendez, S. SP2/d1-133, SP2/d1-174, SP2/d1-182, SP2/d2-044, SP2/d2-051, SP2/d2-052, SP2/d2-099
Mallén Alastuey, M.V. O2/d2-032
Manso Borrás, M. SP2/d2-013
Manzanero Maqueda, M.C. SP2/d1-140, SP2/d1-141
Marbán Calzón, M. SP2/d1-130
Marcelo, D. SP2/d1-154, SP2/d1-191
Marin Salmeron, P. SP2/d1-107
Marrero Ossorio, A. SP2/d2-094
Martín Iranzo, N. SP2/d2-070
Martínez Couselo, S. O1/d1-001
Martínez De Lapiscina Martín, I. O2/d1-017
Martínez García, J.A. SP2/d2-034
Martínez Santin, P. SP2/d2-077
Martínez Torune, A. SP2/d2-072
Martínez Urrutia, M.J. SP2/d1-159
Martínez-Calcerrada, J. O2/d2-024
Martos Moreno, G.Á. O1/d1-010, SP2/d2-049
Martí Enrique, V. SP2/d1-176
Martín Armentia, S. SP2/d2-089
Martín Costa, A. SP2/d2-021
Martín Frias, M. O2/d2-022
Martínez Aliaga, J.J. SP2/d1-114, SP2/d1-186, SP2/d1-199
Martínez Badas, J.P. SP2/d1-129
Martínez Badás, I. SP2/d1-146, SP2/d2-025
Martínez Del Río, C. SP2/d2-023
Martínez García, J.A. SP2/d2-021
Martínez Rodríguez, E.E. O2/d2-029
Martínez Santin, P. SP2/d2-053, SP2/d2-054, SP2/d2-100
Martínez, M. SP2/d2-031
Martínez, S. O2/d1-014
Martínez-Calcerrada, J. O1/d1-009, O2/d2-025
Martínez-Catena Gajate, M.E. SP2/d1-110, SP2/d1-120
Marín Del Barrio, S. O2/d1-011, SP2/d2-048
Marín Salmerón Salmerón, P. SP2/d1-157
Mate García, M.A. SP2/d1-150, SP2/d1-183
Matus Sáez, T.C. O1/d1-006, SP2/d1-185
Mcilwraith, E.K. O1/d1-010
Mejorado Molano, F.J. SP2/d1-124
Mercè Padilla, C. SP2/d2-083
Mesas Aróstegui Aróstegui, M.A. O2/d2-027
Meunier, N. SP2/d2-016
Michoa Santos, M. SP2/d1-103, SP2/d1-155
Modamio Høybjør, S. SP2/d2-014
Mogas Viñals, E. SP2/d1-193, SP2/d1-194, SP2/d2-055, SP2/d2-064
Mogas, E. SP2/d2-035
Molina Bañón, M. SP2/d1-175, SP2/d2-030
Molina Giraldo, P.X. SP2/d2-048
Molina Gutiérrez, M.A. SP2/d1-147
Molina Megías, M.G. SP2/d1-170, SP2/d1-172, SP2/d1-177
Molina Romero, J. O2/d2-034
Molina Suárez, R. SP2/d1-160
Molina, C.D. SP2/d1-154, SP2/d1-170, SP2/d1-191
Molina, J. O2/d1-014
Momblan De Cabo, J. SP2/d1-167, SP2/d2-057
Momblan Medina, I. SP2/d1-167, SP2/d2-057
Monescillo Martín, I. SP2/d1-170, SP2/d1-172, SP2/d1-177
Mora Sitja, M. SP1/d2-0003, SP2/d1-168, SP2/d2-090, SP2/d2-093
Moral Martos, A. SP2/d2-076
Morales Martín-Mora, P. SP2/d1-136
Morales Palacios, A.C. O2/d2-023
Morant Lladonet, A. SP2/d1-123
Morante Valverde, R. SP2/d1-187
Moreno Macián, M.F. O2/d1-013, SP2/d2-086
Moro Nogales, M. SP2/d2-037

Murillo Vallés, M. O1/d1-001, SP2/d2-031, SP2/d2-083
Muñoz Aranburuzabala, J. SP2/d1-133
Muñoz Cadiñanos, J. SP2/d2-082
Muñoz Gallego, A. SP2/d1-178

N

Naranjo González, C. SP2/d1-151, SP2/d2-043
Navarro Llop, R. SP2/d2-079, SP2/d2-088
Navarro Moreno, C. SP2/d2-084
Niubó-Pallàs, M. O1/d1-009, O2/d2-024, O2/d2-025, SP2/d2-058
Noval Iruretagoyena, S. SP2/d2-016, SP2/d2-018
Novoa Gómez, G. SP2/d2-042
Nso Roca, A. SP2/d1-115, SP2/d1-116, SP2/d2-012, SP2/d2-097

O

Ojeda RuiSánchez, B. SP2/d2-018
Ojeda Velázquez, I. SP2/d1-168, SP2/d2-090, SP2/d2-093
Olcina Almería, L. SP2/d1-162
Olcina Almería, M.L. SP2/d1-113, SP2/d1-121, SP2/d1-122
Ortega Baño, C. SP2/d1-155
Ortigosa Gómez, S. SP2/d1-114, SP2/d1-199, SP2/d2-098
Ortiz López, I. SP2/d2-042
Ortiz Santamaría, M. SP2/d2-062
Ortiz Santana, E. SP2/d1-191
Ortiz-Palacios, M. SP2/d2-072
Ospina Ospina, M.C. SP2/d1-194, SP2/d2-055
Oteo De Miguel, M. SP2/d1-174
Ovejero García, M.T. SP2/d1-160
Oña Aguilera, M.M. SP1/d2-0002

P

Palma Conesa, M.C. SP1/d2-0001, SP2/d1-184, SP2/d2-045, SP2/d2-066
Palma Milla, C. SP2/d1-166
Parejo Rebollo, C. SP2/d2-047
Parra Rodríguez, A. SP2/d1-124, SP2/d1-195
Parrón Pajares, M. SP2/d2-014
Pata De Los Reyes, S. SP2/d1-117, SP2/d1-200
Peitx Triay, M. SP2/d2-056
Pellicer Viudes, C. SP2/d2-013
Pérez Iañez, R. SP2/d2-045
Perge, K. SP2/d2-024
Peyrou, M. O1/d1-008
Peñas, A. SP2/d2-058
Plaza López De Sabando, D. SP2/d1-164
Ponce Chazarri, L. SP2/d1-126, SP2/d1-127, SP2/d2-084
Ponce Garrido, A. SP2/d1-201
Pons Ellam, E. SP2/d2-079, SP2/d2-088
Portal Buenaga, M. SP2/d1-151, SP2/d2-043, SP2/d2-046
Portillo Najera, N. SP1/d2-0010
Portillo, N. O2/d1-017, SP2/d2-017
Pozo Vicente, L. SP2/d1-179
Prado Carro, A.M. SP2/d2-036, SP2/d2-098
Pretel Echaburu, C. SP2/d1-101, SP2/d1-148, SP2/d1-181
Prieto Matos, P. O1/d1-007, SP2/d1-197
Pérez Ayelen, C. SP2/d2-065
Pérez De La Fuente, R. SP2/d1-142
Pérez De Lucía Fernández De Ibarra, P. SP2/d2-023
Pérez Dieguez, J. SP1/d2-0001
Pérez Gaitero, A. SP2/d2-023
Pérez García, A. SP2/d1-167
Pérez Hernández, A. SP2/d1-117, SP2/d1-200
Pérez Jurado, L.A. SP2/d1-114
Pérez Martín, C. SP2/d1-113, SP2/d1-121, SP2/d1-122, SP2/d1-162
Pérez Marín, J.C. SP2/d1-154
Pérez Mohand, P.P. SP2/d1-142
Pérez Moreno, M. O2/d2-034
Pérez Pérez, A. SP2/d2-022
Pérez Segura, P. O2/d1-015, O2/d2-026, SP2/d1-137, SP2/d1-144, SP2/d2-030, SP2/d2-059
Pérez, R. SP2/d2-073

Q

Quesada Espinosa, J.F. SP2/d1-106
Quiroga González, R. O1/d1-007, SP2/d1-129

R

Ramis Valls, C. SP2/d1-135
Ramon-Krauel, M. O2/d1-011, O2/d2-030, SP2/d1-148, SP2/d2-060, SP2/d2-092
Raya Tejero, C. SP2/d1-143
Real Martínez, N. SP2/d2-031
Regueras Santos, L. O1/d1-007, SP2/d1-129, SP2/d1-198
Reina Moreno, E. SP2/d1-127
Remón González, B. SP2/d2-065
Remón Virto, J. SP2/d2-026
Rey Cordo, L. SP2/d1-138, SP2/d2-050
Riaño Galan, I. O2/d1-016
Rivas Mercado, C.M. SP2/d1-103

Rivero Martín, M.J. SP1/d2-0009
Roca Saladrigues, N. SP2/d1-192
Roca Toledo, P. SP2/d1-137
Rodríguez Dehli, C. SP2/d2-022
Rodríguez Pérez, E. SP2/d2-027
Rodríguez-Viñals Botana, L.M. SP2/d1-145
Roig Villalonga, A. SP2/d1-123
Roldan Martín, B. O2/d2-021
Romero Pardo, O. SP2/d1-140, SP2/d1-141
Romero Pérez, M.M. SP2/d1-105
Romero del Hombrebueno Gómez del Pulgar, Y. SP2/d1-173, SP2/d2-011
Román Del Río, M.M. SP2/d1-117, SP2/d1-200
Ros Pérez, P. SP2/d1-146, SP2/d2-025
Rosillo Martín, C. SP2/d1-159, SP2/d1-166
Rossell, O. SP2/d2-056
Rubio Atienza, E. SP1/d2-0003
Rueda I Rausell, J. SP2/d2-079, SP2/d2-088
Ruiz Del Campo, M. SP2/d1-118
Ruiz López, J.C. SP2/d1-140, SP2/d1-141
Ruiz Pérez, L. SP2/d1-102, SP2/d2-098
Ruiz Ramos, S. SP2/d1-131
Ruiz Sánchez, M. SP2/d1-107, SP2/d1-157, SP2/d1-201
Ruiz, L. SP2/d2-097
Ruíz Ortiz, R. SP2/d2-038
Ruíz Serrano, A. SP2/d2-025

S

Sabariego Puigvila, B. SP2/d2-041
Sagastizábal Cardelus, B. SP2/d1-144
Sahori Merino, L. SP2/d1-130, SP2/d1-153
Sala, A. SP2/d2-061, SP2/d2-096
Salamanca Fresno, L. O1/d1-005, SP2/d1-128, SP2/d1-156
Salcedo Fresneda, O. SP2/d2-022
Saldaña Pizarraya, S. SP2/d1-117, SP2/d1-200
Samtani, R. SP2/d2-061
Sánchez Jaldo, F. SP2/d1-107
Sánchez Ruiz, D. SP2/d1-181
Sánchez-Dehesa Sáez, R. SP2/d2-062
Santana, A. SP2/d1-191
Santiago Garín, J. SP2/d1-182
Santos Corraliza, E. SP2/d2-044
Santos, B. O2/d1-017
Sanz Fernández, M. SP1/d2-0003, SP2/d1-168, SP2/d1-196, SP2/d2-090, SP2/d2-093
Sanz Hortelano, C. SP2/d1-124
Sanz Page, E. SP2/d1-102
Sariego Jamardo, A. SP2/d1-151
Sayol Torres, L. SP2/d2-019, SP2/d2-035, SP2/d2-100
Sentchordi Montané, L. O1/d1-003
Sevilla Ramos, P. SP2/d1-109, SP2/d1-188
Siccha Arancibia, S. SP2/d1-202
Silva Ordovas, E. SP2/d1-199
Sim Sim, J. SP2/d2-016
Soengas Gonda, E.M. SP2/d1-106
Soler Febrer, B. SP1/d2-0008, SP2/d2-063
Soler, L. SP2/d2-087
Soriano, J. O2/d2-024, SP2/d2-058
Stanica, A. SP2/d1-169
Suarez Ortega, L. SP2/d2-048
Suau Pecos, A. SP2/d1-115
Suay Romero, R. SP2/d2-086
Suay Torres, M.T. O2/d1-011, O2/d2-033
Suárez Aragones, V. SP2/d2-077
Suárez Lascano, A.B. O2/d2-033
Suárez-Ortega, L. SP2/d1-148
Sáez Bastida, E. SP2/d2-095
Sáez Gallego, B. SP2/d1-160
Sánchez Calvín, M.T. SP2/d1-119
Sánchez Candela, M. SP2/d1-125
Sánchez Carbonell, M. SP2/d1-176
Sánchez De Valdés, A. SP2/d1-101, SP2/d1-150, SP2/d1-183
Sánchez Escudero, V. SP2/d2-015, SP2/d2-069
Sánchez Jaldo, F.J. SP2/d1-157, SP2/d1-201
Sánchez Pérez, M. SP2/d1-125, SP2/d1-179, SP2/d2-040
Sánchez Ruiz, D. SP2/d1-101, SP2/d2-056
Sánchez Zapardiel, J.M. SP2/d1-187
Sánchez-Dehesa Saez, R. SP2/d1-108, SP2/d2-015, SP2/d2-067, SP2/d2-069

T

Tapia Ceballos, L. O2/d2-031
Tapia Gómez, A.M. SP2/d2-089
Tirado Capistros, M. SP2/d2-038
Toledo Amor, M. SP2/d1-195
Tomasini, R. SP2/d1-150, SP2/d1-183
Tomé Masa, I. O1/d1-002
Torrabías Rodas, M. SP2/d1-192
Torrado Chouciño, A.M. SP1/d2-0007, SP2/d1-161
Trebolazabala Quirante, N. O1/d1-004

Turon Viñas, A. SP2/d2-038

U

Unceta Suárez, M. SP2/d1-171

Urrutia Etxebarría, I.M. SP2/d2-026

Urrutia, I. SP2/d2-032

V

Valencia Soria, M. SP2/d2-089

Valero-Arrese, L. SP2/d2-072

Valladares Díaz, A.I. SP2/d1-197

Valls Llussà, A. O1/d1-001, SP2/d2-031

Valverde, P. SP2/d1-176

Vanky, E. SP2/d2-071

Vara Callau, M. O2/d2-019, O2/d2-021, SP1/d2-0005, SP2/d2-034

Vargas Parody, V. SP2/d1-170, SP2/d1-172, SP2/d1-177

Vela Desojo, A. SP1/d2-0010, SP2/d1-180, SP2/d2-098

Ventura Espejo, L. SP1/d2-0001, SP2/d1-184, SP2/d2-066

Ventura Wichner, P.S. SP2/d2-061, SP2/d2-096

Ventura, P.S. SP1/d2-0004, SP2/d2-083, SP2/d2-097

Victoria Cocuz, G. SP2/d2-082

Viera Fuentes, I. SP2/d1-126

Vilanova Gantes, L. SP1/d2-0007, SP2/d1-161

Villalta Robles, M.V. SP2/d1-197

Villar Diez, R. SP2/d1-198

Visiedo Badal, D. SP2/d1-181

Viteri Estévez, E.P. SP2/d2-094

Vives López, A. SP2/d2-053, SP2/d2-054

Viñolas Tolosa, M. SP2/d1-192

Y

Yebra Yebra, J. SP2/d1-158

Yesquen Salcedo, P.P. O2/d2-022

Yeste Fernández, D. O2/d1-012, SP2/d1-193, SP2/d1-194, SP2/d2-055, SP2/d2-064, SP2/d2-091

Yildiz, M. SP2/d2-071

Yébenes Gregorio, L. SP2/d1-156

Z

Zaballos Mayor, M. SP2/d1-136

Zamora Talento, E.L. SP2/d1-193

Zapata Castellon, A.M. SP2/d2-041, SP2/d2-064

Zorrilla Martínez, I. SP2/d2-051, SP2/d2-052