

Materiales y métodos:

Se han estudiado en 52 pacientes con HC procedentes de 49 familias independientes, los genes: ABCC8, KCNJ11, GCK, HNF4A, GLUD1 por PCR y secuenciación automática directa. Los datos clínicos se recogieron en un cuestionario.

Resultados:

Se han identificado mutaciones en el 52% (27/52) de los pacientes. De ellos el 36% presentan mutaciones inactivantes en los canales de KATP: 18 en ABCC8 y 1 en KCNJ11. El resto presenta mutaciones en heterocigosis en otros genes: 4 casos mutaciones activantes en GCK, 3 casos con hiperamonemia y comienzo en edad lactante mutaciones en GLUD1 y 1 caso con macrosomía y madre diabética una mutación en HNF4A. Un 88% del total recibieron diazóxido con diferente respuesta (gráfica 1). Se realizó pancreatometomía en 11 casos (8 con mutación en ABCC8 y 3 sin genética). En aquellos con inicio precoz de la hipoglucemia (29), el 53% tienen mutación en los canales de KATP, 39% genética negativa, un 38% fue asintomática mientras que la hipotonía fue la manifestación clínica más frecuente. 3 fallecidos y el 24 % presentan secuelas. La convulsión es la clínica más frecuente de los que inician siendo lactantes, las mutaciones en GLUD se encuentran en este grupo etario. El inicio del HC con más de un año de edad se presentó en 4 casos, tres con alteración en GCK, todos con clínica leve y evolución sin secuelas. El % de casos con peso elevado al nacimiento es mayor si la genética es conocida (40% frente 16%).

Conclusiones:

Las mutaciones en ABCC8 son la causa más frecuente de HC. El inicio del cuadro es más tardío y leve en los casos con alteraciones en GCK y GLUD1 frente a los de ABCC8 y KCNJ11. La respuesta al diazóxido varía dependiendo del defecto genético.

Crecimiento

doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2013.Apr.181

O4/d3-025

TRATAMIENTO CON rhGH EN NIÑOS CON TALLA BAJA NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG): FACTORES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA A LARGO PLAZO.

C. Fuertes Rodrigo¹, A. Beisti Ortego², M. Ferrer Lozano², J.I. Labarta Aizpún², A. De Arriba Muñoz³, E. Mayayo Dehesa².

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet / Pediatría, Zaragoza. ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽³⁾ Hospital Obispo Polanco. Teruel.

Objetivo:

El objetivo de este estudio es estudiar los factores pre-

dictores de buena respuesta en niños PEG tratados con rhGH.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo de 38 pacientes PEG (varones n=13, mujeres n=25). Edad gestacional 38.3±2.1, peso RN: -2.07±0.8 SDS y longitud RN -2.4±0.8 SDS. Edad cronológica (EC) media inicio (I) tratamiento: 11.2±2.25 años, duración: 3.7±1.8 años. Tratamiento con análogos LHRH (aLHRH): n=24. Talla adulta (TA) n=26 y casi TA n=12. Se analizó la muestra global y por subgrupos según sexo y tratamiento combinado con aLHRH: TA, ganancia de talla (TA SDS – TI SDS); TA SDS – T genética (TH) SDS; TA SDS – Pronóstico de Crecimiento (PC) I SDS). Estudio de correlaciones de TI, ECI, dosis rhGH, duración de tratamiento y velocidad de crecimiento (VC) el primer año con la TA y la ganancia de talla. Estudio estadístico descriptivo y analítico (p<0.05).

V Dependiente	V Independiente	GLOBAL			MUJERES			VARONES			rhGH			rhGH + aLHRH		
		R ²	b	p	R ²	b	p	R ²	b	p	R ²	b	p	R ²	b	p
TA	Año I	0.2	1.42	0.001	-0.044	0.176	0.14	0.335	1.056	0.048	0.385	1.831	0.002	0.056	-0.761	0.436
TA	VC 1º	0.127	1.12	0.028	0.191	0.905	0.029	0.000	0.015	0.984	0.078	0.862	0.185	0.101	1.29	0.268
TA SDS	TI SDS	0.154	0.486	0.016	0.165	0.923	0.044	0.148	0.359	0.194	0.182	0.563	0.038	0.188	0.439	0.151
TA-PC	Año I	0.081	0.717	0.232	0.492	2.359	0.001	0.301	1.476	0.081	0.3	0.485	0.491	0.411	2.76	0.021
TA-PC SDS	EC inicio	0.039	-0.80	0.362	0.000	-0.001	0.999	0.350	-0.162	0.072	0.358	-0.205	0.087	0.046	0.135	0.822
TA-PC SDS	Año I	0.082	0.147	0.191	0.238	0.416	0.030	0.134	1.144	0.380	0.08	0.685	0.372	0.356	0.492	0.161
TA-PC SDS	VC 1º	0.028	0.02	0.391	0.005	0.024	0.782	0.211	0.100	0.133	0.381	0.117	0.026	0.009	0.046	0.763
TA-TI SDS	TI SDS	0.094	-0.016	0.162	0.002	0.003	0.930	0.482	-0.043	0.008	0.165	-0.025	0.057	0.047	0.020	0.454
TA-TI SDS	EC inicio	0.01	-0.38	0.558	0.029	0.069	0.417	0.314	-0.179	0.046	0.107	-0.102	0.119	0.184	0.188	0.151
TA-TI SDS	Año I	0.141	0.190	0.026	0.000	0.006	0.988	0.628	0.276	0.002	0.316	0.220	0.084	0.013	-0.073	0.716
TA-TI SDS	VC 1º	0.288	0.201	0.001	0.301	0.207	0.005	0.250	0.187	0.082	0.209	0.187	0.025	0.338	0.258	0.000

TA: Talla adulta; EC: Edad cronológica; I: Tratamiento; VC 1º: Velocidad de crecimiento primer año; sds: Desviación estándar; TI: Talla al inicio del tratamiento; TA-TI: Ganancia de talla respecto a talla genética; TA-PC: Ganancia de talla respecto a pronóstico de crecimiento inicial; TA-TI: Diferencia talla adulta respecto a talla al inicio del tratamiento; rhGH: Tratamiento único con hormona de crecimiento; rhGH+aLHRH: Tratamiento con hormona de crecimiento y análogos de LHRH.

Resultados:

La TI fue de: -2.5±0.69 SDS con PCI: -2.2±0.7 SDS y TH de -1.5±0.75. Velocidad de crecimiento (VC) previa al tratamiento de -0.55±1.75 SDS y el primer año 2.03±2.21 SDS. TA: -1.7±0.8 SDS, TA SDS – TH SDS: -0.15±0.8, TA SDS – PCI SDS 0.64±0.73 y TA SDS – TI SDS 0.82±0.83. Se observó una ganancia significativa de T respecto al PCI en la muestra global y en todos los subgrupos analizados. Las mujeres alcanzaron su TH (TA SDS -TH SDS = - 0.06 SDS), no así los varones (TH SDS = - 0.31 SDS), y presentaron mayor ganancia respecto al PCI (TA SDS – PCI SDS 0.79 SDS y 0.41 SDS respectivamente). La respuesta en términos de ganancia de talla fue similar entre los pacientes tratados con rhGH aisladamente y los tratados con rhGH y aLHRH. En la tabla adjunta se muestran las principales correlaciones significativas.

Conclusiones:

El tratamiento con rhGH en niños PEG permite alcanzar la TH y superar el PC. En nuestra experiencia las mujeres presentan una mayor ganancia de talla que los varones. Los principales factores de buena respuesta a largo plazo fueron la duración del tratamiento y la VC en el primer año de tratamiento.

O4/d3-026

DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN PLACENTARIA DEL FACTOR PREADIPOCITARIO 1 (PREF-1) EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL: ASOCIACIÓN CON LA GANANCIA DE PESO EN EL PRIMER AÑO DE VIDA.

M. Díaz Silva¹, J. Bassols², G. Aragonés¹, E. Mazari-co³, A. López-Bermejo⁴, L. Ibáñez¹.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Déu, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBER-DEM). Esplugues/Barcelona. ⁽²⁾ Girona Institute for Biomedical Research. Girona. ⁽³⁾ Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁽⁴⁾ Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, Girona Institute for Biomedical Research, Girona.

Antecedentes:

El factor preadipocitario 1 (Pref-1) es un regulador central de la diferenciación adipocitaria que inhibe la adipogénesis; Pref-1 se expresa abundantemente en tejidos embrionarios y en placenta por lo que podría estar implicado en el crecimiento embrionario y fetal. Sin embargo, se desconoce si existe relación entre la expresión placentaria de Pref-1 y el desarrollo prenatal y postnatal.

Objetivo:

Estudiar la contribución de Pref-1 placentario en el crecimiento fetal y postnatal.

Diseño y pacientes:

Se recogieron placentas de embarazos a término (N=99), procedentes de recién nacidos con un peso adecuado [entre -1.1 y 1.1 DE; AEG, N=59] o pequeño para la edad gestacional [<-2DE; PEG, N=40]. Se recogieron también los datos auxológicos de las madres y de los neonatos. En un subgrupo de pacientes [N=31; 14 AEG y 17 PEG], se obtuvieron los datos auxológicos a los 4 y a los 12 meses de vida, momento en el que se realizó estudio de la composición corporal por absorciometría de doble energía (DXA). El análisis de la expresión de Pref-1 en placenta se realizó mediante la técnica de RT-PCR a tiempo real, utilizando el gen constitutivo GAPDH como referencia.

Resultados:

Los niveles de expresión de Pref-1 en placentas de niños PEG se encontraron significativamente disminuidos en relación a los niños AEG (P=0.005). La expresión placentaria de Pref-1 en los niños PEG se asoció positivamente con el peso a los 4 y a los 12 meses ($r=0.44$, $P=0.05$; $r=0.66$, $P=0.001$, respectivamente). A los 12 meses de vida, la expresión placentaria de Pref-1 se relacionó negativamente con la masa grasa total y positivamente con la masa magra ($r=-0.59$, $P=0.01$ para ambas).

Conclusión:

La expresión placentaria de Pref-1 se encuentra reducida en los niños PEG y se asocia con el peso postnatal y con parámetros de composición corporal, lo que sugiere que Pref-1 podría estar implicado en la regulación del desarrollo postnatal.

O4/d3-027

RELACIÓN TALLA SENTADA/TALLA DEL NACIMIENTO A LA EDAD ADULTA.

A. De Arriba Muñoz¹, M. Domínguez Cajal², C. Rueda Caballero³, J.I. Labarta Aizpún⁴, E. Mayayo Dehesa⁴, A. Ferrández Longás³.

⁽¹⁾ Hospital Obispo Polanco, Teruel. ⁽²⁾ Hospital de Barbastro, Barbastro. ⁽³⁾ Fundación Andrea Prader, Zaragoza. ⁽⁴⁾ Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción:

Para el diagnóstico de pacientes afectados de trastornos del crecimiento, la inspección visual y la medida de los segmentos corporales pueden proporcionar una importante información. El método más utilizado es la evaluación de la relación existente entre la talla sentada y la talla de pie y su comparación con los referentes según la edad.

Objetivo:

Determinar los valores de normalidad de la relación talla sentada/talla de pie en una población normal, desde el nacimiento a los 18 años.

Figura 1. Valores de normalidad de la relación talla sentada/talla percentiladas en varones desde el nacimiento hasta la edad adulta.

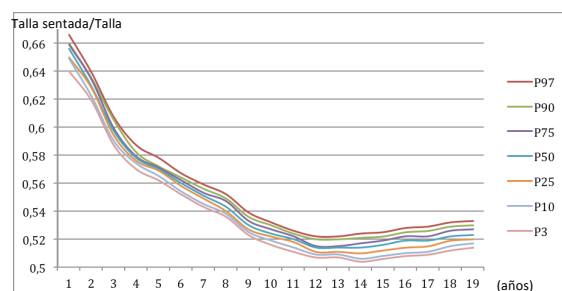
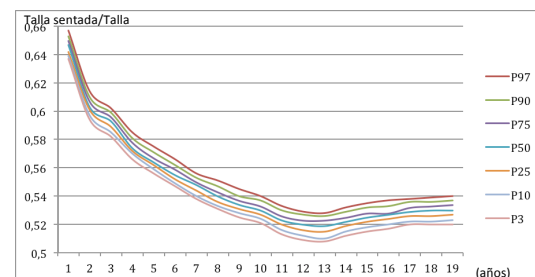


Figura 2. Valores de normalidad de la relación talla sentada/talla percentiladas en niñas desde el nacimiento hasta la edad adulta.



Población y métodos:

Estudio longitudinal desde el nacimiento a los 18 años midiendo longitud (hasta los 2 años), talla de pie vertical (desde los 2 años) y talla sentada. Se han incluido recién nacidos a término, sin patologías en el momento del nacimiento, sin antecedentes familiares relevantes, nacidos con peso y longitud adecuados a la edad gestacional. No se han incluido pacientes afectados de patologías tanto al nacimiento como en su seguimiento posterior, como tampoco pacientes que recibían medicación que pudieran interferir en su crecimiento. La muestra inicial se compone de 165 varones y 167 mujeres, siendo de 74 varones y 93 mujeres a la edad de 18 años, debido a las pérdidas acaecidas durante el estudio.

Resultados:

Se incluyeron 165 varones y 167 mujeres (Figuras 1 y 2). Existe un descenso de los valores talla sentada/talla de pie desde el nacimiento hasta el inicio de la pubertad (aproximadamente 11 años en mujeres y 12 años en varones), para experimentar un leve incremento desde este momento hasta alcanzar la talla adulta definitiva. Se observa que, al nacimiento la medida del tronco es superior a la de las extremidades inferiores; el crecimiento durante los primeros años de la vida depende en gran parte las extremidades, mientras que durante los años de la pubertad hasta alcanzar la talla adulta existe un mayor efecto del crecimiento del tronco.

Conclusión:

Se presentan los valores de la relación talla sentada/talla de pie, en niños y niñas normales, hasta los 18 años. Esta relación disminuye desde el nacimiento hasta la pubertad y luego aumenta levemente hasta alcanzar la relación definitiva del adulto.

O4/d3-028

EFFECTOS SOBRE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA ADICIÓN DE METFORMINA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES PREPUBERALES CON ANTECEDENTES DE PESO BAJO AL NACER PARA LA EDAD GESTACIONAL Y SIN RECUPERACIÓN DE LA TALLA POSTNATAL.

P. Casano Sancho¹, M. Díaz Silva¹, A. López Bermejo², L. Ibáñez Toda¹.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat (Barcelona). ⁽²⁾ Hospital Josep Trueta. Girona.

El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en los niños con bajo peso al nacer para la edad de gestación (BPEG) mejora la talla final, determinando una disminución de la masa grasa y un aumento de la masa muscular, de la insulina e IGF-I. Se desconocen los efectos de la GH sobre la distribución

de la grasa subcutánea (GS) y visceral (GV), y los marcadores de inflamación, determinantes del riesgo cardiovascular futuro.

Objetivos:

Evaluar en niños con BPEG, en tratamiento con GH y crecimiento recuperador (+1DE), si la adición de metformina (425 mg/d) durante 9 meses, mejora su perfil metabólico y de composición corporal.

Material y métodos:

Ensayo clínico prospectivo, randomizado, doble ciego. Pacientes (n= 27; 14 niñas y 13 niños; edad: 8.03 ± 1 años) con BPEG (peso nacer - 2SD), pre-puberales. Los pacientes recibieron GH (0.035-0.050 mg/kg/d) asociada a metformina o placebo. Variables: resistencia a la insulina (HOMA-IR), IGF-I, adiponectina de alto peso molecular (HMW-A), grosor de media-íntima carotídea (IMT), grasa abdominal (DEXA), grasa visceral (RM), lípidos intra-hepáticos (RM).

Resultados:

Tras 9 meses de tratamiento no se observaron diferencias en la velocidad de crecimiento y/o niveles de IGF-I. Se hallaron efectos beneficiosos, con un dimorfismo sexual, en las niñas tratadas con metformina; mostrando menor GV (ratio GV/GS 0.86 ± 0.2 vs 1.2 ± 0.3) ($p= 0.03$) y mayor GS ($12.8 \text{ g/mm}^3 \pm 4.2$ vs 8.91 ± 2.0) ($p= 0.05$); así como una mayor adiponectina (HMW-A) $13.8 \text{ ug/ml} \pm 5.4$ vs 7.0 ± 3.3 ($p= 0.02$), sin observarse diferencias en el HOMA-IR.

Conclusiones:

1. La adición de metformina parece mejorar la distribución de grasa y los niveles de HMW-A sin modificar el crecimiento en las niñas.
2. No se observa este efecto en los niños, pudiendo ser una diferencia más entre los efectos con dimorfismo sexual descritos en pacientes con BPEG.
3. La disminución de GV y el incremento de adiponectina son marcadores sensibles para el pronóstico metabólico en la vida adulta.
4. Se estudiará si este efecto persiste tras 18 meses de tratamiento y si se asocia a modificaciones del timing puberal.

Metabolismo y Nutrición

doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2013.Apr.182

O4/d3-029

EL COCIENTE CINTURA / TALLA COMO PREDICTOR DE LOS FACTORES DE RIESGO QUE CONSTITUYEN EL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

E. García García¹, R. Galera Martínez², P. Oliva Pérez², I. García Escobar², M.A. Vázquez López², A. Bonillo Perales².