

diagnóstico. En test de ACTH fue significativa la elevación de la 17OHP en todos los casos, mayor para los 2 casos de mutación en homocigosis. En nuestra serie se demuestra la prevalencia de la mutación V281L. La actitud tomada para iniciar el tratamiento se ha basado en criterios clínicos. La evolución ha sido favorable en ambos casos y el resto realizan actualmente seguimiento en nuestro Servicio.

P2/d3-159

DÉFICIT PARCIAL DE 3 β HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DETECTADO EN SCREENING NEONATAL DE 21 HIDROXILASA.

M.P. Bahillo Curieses⁽¹⁾, I. Alía Arroyo⁽¹⁾, L. Loidi Fernández de Trocóniz⁽²⁾, F. Hermoso López⁽¹⁾, A. del Cañizo López⁽³⁾, M.J. Martínez Sopena⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio Pediatría. Endocrinología Pediátrica, Valladolid; ⁽²⁾ Unidad de Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela; ⁽³⁾ Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Cirugía Pediátrica

Introducción:

Las anomalías de diferenciación sexual (ADS) 46 XY, son entidades poco frecuentes y de difícil diagnóstico. Un pequeño porcentaje de ellas son secundarias a defectos en la síntesis de testosterona. Presentamos un caso de ADS 46 XY por déficit de 3 β hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (3 β HSD2) detectado en el *screening* neonatal de 21 hidroxilasa (21OH).

Caso clínico:

Niña de 25 días con cifras de 17 OHP 40 ng/ml en *screening* neonatal de 21OH. Clínicamente asintomática. Antecedentes familiares: 1^o/1. Padres jóvenes no consanguíneos. Antecedentes personales: Embarazo, parto y periodo neonatal normales. Asignación de sexo femenino. Exploración física: Leve hipertrofia de clítoris, seno urogenital (Prader II), resto normal. Exploraciones complementarias: Cariotipo 46 XY. Análisis sanguínea normal. 17 OHP 30,3 ng/ml (2,3-9,84), androstenediona 2,55 ng/ml (0,15-2,25), DHEAS 133,10 μ g/dl (150-210), progesterona 3,14 ng/ml (0,05-0,8), 11 deoxicortisol 20,4 ng/ml (0-30), testosterona total 0,34 ng/ml (0,05-4,15), dihidrotestosterona 0,17 ng/ml (0,12-0,85), LH 1,7 mUI/ml (0-7,07), FSH 2,20 mUI/ml (0,20-1,7), cortisol 13,97 μ g/dl (2,8-23), ACTH 84,5 pg/ml (0-161), aldosterona 133 ng/dl (2-70), actividad renina plasmática 82,8 ng/ml/h (0,6-21,3), SHBG 109 nmol/l (60-250), hormona antimülleriana 474 pmol/l (251-679). No se pudo determinar 17OH-pregnenolona y DHEA. El test corto de hCG mostró una escasa respuesta de testosterona y el test de ACTH una respuesta adecuada de cortisol con au-

mento de hormonas suprarrenales. Las pruebas de imagen y la laparoscopia reflejaron la existencia de testículos en conducto inguinal, ausencia de estructuras müllerianas y presencia completa de estructuras wolffianas. La genitografía mostró un seno urogenital con vagina de fondo ciego de 1,5 cm. Se realizó biopsia gonadal con presencia de tejido testicular morfológicamente normal. El estudio molecular del gen HSD3B2 reveló heterocigosis compuesta para las mutaciones c.244G>A (p.Ala82Thr) (A82T) (previamente descrita) y la nueva mutación c.1016A>G (p.Tyr339Cys).

Conclusión:

En el déficit de 3 β HSD2, a pesar de existir un bloqueo en la conversión de delta-5 esteroides a delta-4esteroides, podemos encontrar cifras elevadas de 17 OHP debido a la conversión periférica realizada por la isoenzima tipo 1 (HSD3B1). Nuestro caso demuestra el efecto beneficioso del *screening* neonatal de 21 OH para la detección de patologías suprarrenales menos frecuentes.

Genética

doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2013.Apr.195

P2/D3-160

SÍNDROME DE DELECIÓN 22Q11.2: REPERCUSIONES ENDOCRINOLÓGICAS.

R. Quiroga González⁽¹⁾, A.C. Rodríguez Dehli⁽²⁾, M. Arroyo Hernández⁽²⁾, A. Fernández Castro⁽²⁾, J. Fernández Toral⁽³⁾, I. Riaño Galán⁽²⁾

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE)/ Servicio de Pediatría, León; ⁽²⁾ Hospital San Agustín. Avilés; ⁽³⁾ Servicio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo

Este síndrome se caracteriza por defectos cardiacos, anomalías velopalatinas, agenesia/hipoplasia tímica, trastornos inmunológicos, dismorfismo facial, retraso en el desarrollo. Se produce por delección variable de la región 22q11.2. Asocia fenotipo de amplio espectro, de manera que síndromes descritos como independientes, comparten etiología (Síndrome de DiGeorge, velocardiofacial, conotruncal y cardiofacial de Cayler). Esta microdelección es una de las más frecuentes en los seres humanos, estimándose en 1 de entre 4.000-6.000 niños nacidos vivos.

Se presentan tres casos con diferente forma de expresión:

Caso 1:

Mujer de 12 años. Fue estudiada en periodo neonatal por hipocalcemia y tetralogía de Fallot, con-

firmándose la delección 22q11 mediante FISH. Su talla actual está en -2,23 DS, con velocidad de crecimiento normal y edad ósea de 13 años, con un pronóstico de talla, según Bailey-Pinneau, de 144,6 cm (-2,39DS). La función tiroidea, IGF-1 e IGFBP3 y el metabolismo fosfocálcico son normales.

Caso 2:

Varón de 6 años. Fue diagnosticado de delección 22q11 (mediante estudio molecular; FISH fue normal) por estudio de cardiopatía (CIV múltiple con CIA tipo *ostium secundum*) y rasgos faciales sugerentes. Seguido por hipocrecimiento, con talla a los 3 años en -3,44 DS. Dos test de estímulo de GH (clonidina y glucacón largo) fueron patológicos con IGF-1 40 ng/ml. A los 4 años y 10 meses, se inició tratamiento con hormona de crecimiento, con buena respuesta, con talla actual en -1,89 DS e IGF-1 normal. Función tiroidea y metabolismo fosfocálcico normal.

Caso 3:

Mujer de 4 años. En periodo neonatal presentó hipocalcemia y asimetría facial con el llanto (por hipoplasia del músculo depresor del ángulo de la boca), siendo diagnosticada de delección 22q11.2, mediante FISH. Mantiene normocrecimiento con talla en -0,71DS y velocidad de crecimiento normal. Presentó hipotiroidismo subclínico con normalización de la TSH al aumentar la ingesta de yodo. Metabolismo fosfocálcico normal.

Conclusiones:

Las manifestaciones asociadas a esta entidad: hipocalcemia por hipoparatiroidismo primario, talla baja y disfunción tiroidea, deben ser evaluadas en estos pacientes, en el momento del diagnóstico y de forma evolutiva con controles periódicos.

P2/d3-161

HIPOTONÍA COMO SIGNO GUÍA PARA DIAGNÓSTICO PRECOZ DE S. DE PRADER-WILLI

M. Chueca Guindulain, M.A. Ramos Arroyo, J. Gilbert Valencia, S. Berrade Zubiri, N. Viguria Sanchez, M. Oyarzabal irigoyen

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno multisistémico producido por falta de expresión de los genes improntados del alelo paterno en la región 15q11-q13.

Objetivo:

Analizar retrospectivamente las características fenotípicas y genéticas de este síndrome.

Pacientes y Métodos:

Describimos los casos de síndrome Prader-Willi

diagnosticados en el hospital de referencia para nuestra Comunidad, entre 1991 y 2012.

El diagnóstico genético se realizó mediante técnicas de FISH, análisis de metilación, MLPA y/o estudio de microsatélites de la región 15q11-q13.

Resultados:

Se identificaron siete pacientes con SPW, lo que da una incidencia estimada durante el periodo de estudio de 4,0/100.000. La edad media al diagnóstico fue de 7,2±10,1 años, mejorando claramente los 2 últimos años (0,48±0,08 años). Los signos clínicos de sospecha diagnóstica fueron hipotonía (43%), obesidad (29%) y retraso psicomotor e hipoplasia genital (28%). En el 57% de los casos se solicitó el estudio genético antes de los dos años.

Cuatro de los siete casos (57%) presentaban una disomía uniparental, dos una delección del cromosoma materno (29%) y uno (14%) una alteración del centro de impronta. En dos ocasiones, el primer estudio genético (FISH) fue negativo, confirmándose posteriormente con nuevas técnicas de estudio (metilación/MLPA).

Las alteraciones endocrinas presentes han sido obesidad (75%), retraso de crecimiento (100%) y diabetes (1 solo caso). Tres pacientes han seguido tratamiento con HGH, uno de ellos con inicio precoz.

Conclusiones:

A diferencia de lo publicado en la literatura, la causa genética más frecuentemente asociada al SPW en nuestra población es la disomía uniparental.

La mejora en las técnicas genéticas ha permitido un diagnóstico más temprano, y un tratamiento precoz multidisciplinar, que exige un estrecho control evolutivo.

La hipotonía neonatal es un signo clave en el diagnóstico de este síndrome; según los nuevos criterios diagnósticos de Gunay-Aygun, al 100% se les debieran haber pedido análisis genético en el 1er año de vida.

P2/d3-162

REVISIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE NOONAN

A. Sagastibelza Zabaleta⁽¹⁾, E. Burguete Archel⁽¹⁾, S. Berrade Zubiri⁽¹⁾, M. Chueca Guindulain⁽¹⁾, B. Ezquieta Zubicaray⁽²⁾, M. Oyarzabal Irigoyen⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio de endocrinología pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, ⁽²⁾ Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Bioquímica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid

Introducción:

El síndrome de Noonan (SN) es una enfermedad relativamente frecuente, infravalorada, de marcada variabilidad clínica. Se caracteriza por talla baja, fenotipo facial peculiar y cardiopatía congénita (estenosis pulmonar y miocardiopatía hipertrófica). Las alteraciones en la línea RAS/MAPK son las causantes de la enfermedad. En el 50% de los casos se identifican mutaciones del gen PTPN11 y en un 20-30% de los genes SOS1, RAF1, BRAF, KRAS Y MEK1.

Objetivo:

Describir las características fenotípicas y el diagnóstico molecular de los niños con sospecha de SN de la unidad de endocrinología del hospital de referencia de nuestra comunidad.

Métodos:

Revisión de la clínica de los pacientes con sospecha de SN según los criterios de Van der Burgt recogidos desde 1992 hasta el 2012. Análisis del estudio molecular desde el 2007.

Resultados:

19 casos con sospecha clínica de SN, 58% mujeres, con media de edad de 6.04 años (rango 1.2 y 11). El 99% con talla baja (SDS media -2.4), el 90% fenotipo característico y el 42% estenosis pulmonar. A todos los pacientes se les realizó el estudio del gen PTPN11 y en 6 de ellos se amplió el estudio a otros genes implicados en este síndrome. Se han confirmado mediante diagnóstico molecular 9 casos (47%), 8 con alteraciones polimorfas en el gen PTPN11 (50% del p N308D y el resto D61N, D106A y M504V). El estudio ampliado ha permitido identificar una mutación del SOS1 en 1 de los casos. Entre los pacientes con mutaciones del gen PTPN11, el 63% son mujeres, todos con baja talla (SDS media -2.35), fenotipo característico y el 75% con estenosis pulmonar. La paciente con la mutación del gen SOS1 es mujer, con talla normal (p 25), facies típica, estenosis pulmonar, *pectus excavatum*, astigmatismo y antecedente de neuroblastoma como dato destacable.

Conclusiones:

El SN es una patología infradiagnosticada, que debe ser sospechada ante pacientes con baja talla, facies típica y estenosis pulmonar. El estudio molecular permite diagnosticar el 50% de los casos siendo esto importante para el adecuado consejo genético, por la variabilidad clínica que presenta y por el aumento de riesgo de patología tumoral.

P2/d3-163

SÍNDROME DE NOONAN LIKE CON CABELLO ANÁGENO CADUCO

J. Yebra Yebra⁽¹⁾, M.M. Hawkins Solís⁽¹⁾, A. Alcalde de Alvaré⁽¹⁾, A. Barrios Tascón⁽¹⁾, J. Rizo Pascual⁽¹⁾, F. Santos Simarro⁽²⁾

⁽¹⁾ Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes/Madrid; ⁽²⁾ Hospital Infantil La Paz, Madrid

Motivo de consulta:

Paciente seguido en consultas de Endocrinología Pediátrica desde los 2 meses de vida por rasgos dismórficos y retraso pondoestatural

Antecedentes Personales:

Embarazo controlado, normal. Parto eutócico, vaginal, cefálica. Apgar 9/9. No precisa reanimación. EG: 35+3 semanas. Antropometría neonatal: Peso 2.500 gr (P50-75), Longitud 44,5 cm (P10-25), Perímetro cefálico 34 cm (P75-90).

Micción y meconio en primeras 24 horas de vida.

Pruebas metabólicas normales.

Periodo neonatal normal

Antecedentes Familiares:

Padres no consanguíneos.

Madre: 29 años. G2A0V2. Diabetes gestacional. Hipotoroidismo autoinmune.

Padre: 44 años. Sano

Hermana: 3 años, sana.

Exploración física (20 meses de vida):

Peso 8.570 Kg (p<1, -2,85 DE), Longitud 76 cm (p<1, -2,94 DE), Perímetro cef 48,5 cm (p43, -0,2 DE). Buen estado general. Facies tosca con rasgos dismórficos. Hipertelorismo, fisuras palpebrales antimongoloides, discreta ptosis palpebral bilateral, estrabismo divergente ojo izdo, nariz bulbosa, orejas grandes de implantación baja, pelo ralo y frágil, frente olímpica con macrocefalia relativa, xerosis cutánea.

Evolución clínica:

- Desnutrición severa que precisa alimentación por gastrostomía desde los 9 meses de vida

- Dilatación piélica bilateral leve, resuelta a los 13 meses de vida

- Tabique interauricular multiperforado: 2 CIAS tipo OS y FOP. Cierre quirúrgico a los 19 meses de vida.

- Desarrollo neurológico: PEAT normales, EEG y RM cerebral normales. Seguimiento en atención temprana por retraso psicomotor.

- Portador de lentes por miopía y estrabismo.

Exploraciones complementarias:

- Cariotipo masculino 46 XY normal

- Estudio molecular de la vía RAS-KAS: se detecta la mutación p.S2G en el gen SHOC2, descrita en el Síndrome de Noonan Like con cabello anágeno caduco.

Conclusiones:

Las características clínicas específicas de esta entidad son las características físicas que recuerdan al Síndrome de Noonan, y como hallazgos específicos son el retraso del crecimiento, muchas veces asociado a retraso del desarrollo psicomotor, un comportamiento hiperactivo y anomalías ectodérmicas incluyendo el pelo frágil y quebradizo y la piel seca con eccema o ictiosis. Además, desde el punto de vista cardiaco es mucho más frecuente la presencia de displasia de la válvula mitral y anomalías del tabique interauricular en relación a otras formas de Síndrome de Noonan.

P2/d3-164

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE CÁNCER HEREDITARIO EN LA POBLACIÓN INFANTIL

M. Sanz Fernández, C. Navarro Moreno, M.J. Rivero Martín, M.J. Alcázar Villar, P. Pérez Segura

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Introducción:

El 5% de los procesos oncológicos tienen un carácter hereditario. La identificación de familias portadoras de mutaciones responsables de cánceres hereditarios (CH) permite beneficiar a sus miembros de medidas de prevención y de detección precoz, fundamentales para mejorar el pronóstico.

Objetivos y material:

Analizar la forma de presentación de los CH en una población infantil.

Material y métodos:

Análisis retrospectivo de todos los niños portadores de mutaciones responsables de CH seguidos en una consulta de Endocrinología Pediátrica. Se analizan características clínicas, seguimiento y evolución.

Resultados:

Se incluyen 7 niños:

- Cinco presentan mutaciones en el gen MEN1 (tumores de paratiroides, pituitaria y entero-pancreáticos). Todos fueron diagnosticados por un caso índice familiar. Se realizan desde los 5 años controles anuales de glucosa, insulina, prolactina e IGF-1, y RMN selar cada 3 años; y desde los 8 años PTH y calcio anuales. Sus edades actuales son: 7, 8, 9, 11 y 12 años. La mayor presentó a los 10 años elevación transitoria de insulina, con glucosa y RMN abdominal normales, y adenomas paratiroides. Los demás se encuentran asintomáticos, con controles sin hallazgos, estando pendiente la RMN en 3 de ellos, y la analítica en 2.

- Niño de 9 años con gran delección del gen SDHB (paragangliomas múltiples, y feocromocitoma). Se diagnosticó por padre portador. En seguimiento

desde los 2 años, con controles anuales de catecolaminas y metanefrinas en orina, y ecografías cervicales y abdominales normales.

- Niño de 14 años con polimorfismo en el protooncogen RET (G691S) (carcinoma medular de tiroides). El caso índice familiar es la madre. Se realizan controles anuales de función tiroidea, calcitonina y ecografía de tiroides desde los 10 años, siendo todos normales.

Conclusiones:

Ante un diagnóstico de CH hay que estudiar a todos los miembros de la familia, y establecer un seguimiento de los portadores. El objetivo es realizar un diagnóstico precoz sin excederse en pruebas complementarias, que aumentan el gasto sanitario y el estrés de los pacientes. Sin embargo, al tratarse de patologías infrecuentes no siempre existe consenso. Es importante crear grupos de trabajo multicéntricos para establecer protocolos de seguimiento adecuados.

P2/d3-165

TETRASOMÍA PARCIAL DE 6p25.3-1: UNA CAUSA INFRECUENTE DE TALLA BAJA SINDRÓMICA

A.C. Barreda Bonis, M. Palomares Bralo, J. Guerrero-Fernández, L. Salamanca Fresno, L. Gutiérrez Pascual, I. González-Casado

Hospital Infantil La Paz/Servicio de Endocrinología Infantil, Madrid

Introducción:

La tetrasomía parcial de 6p25.3-p.25.1 es una causa de retraso de crecimiento de origen prenatal, que cursa con retraso psicomotor, anomalías cardíacas y renales, asociadas a facies peculiar. Existe únicamente el antecedente de otro caso similar descrito en la literatura. Presentamos el caso de un paciente de 5 años afecto que, además, asocia déficit de hormona de crecimiento y hormona tirotrópica.

Caso clínico:

Varón caucásico de 5 años, fruto de primer embarazo controlado de padres consanguíneos. Detectado en 6º mes de gestación crecimiento intrauterino retardado. Cesárea por vuelta de cordón y líquido amniótico meconial a las 39 semanas, Apgar 3/5/8, peso: 2.260 gr(-2.62DS), longitud 42 cm(-4.76DS). Ingreso en periodo neonatal donde se objetivan rasgos peculiares, agenesia renal izquierda, criptorquidia bilateral, otoemisiones alteradas, trombopenia transitoria e hipertensión pulmonar, persistencia de ductus arterioso y foramen oval permeable. Evolutivamente se constata retraso en el lenguaje (precisando logopedia), estenosis pulmonar leve por válvulas displásicas, ptosis palpebral con fondo de ojo y visión normales. Cariotipo 46, XY normal.

Exploración física:

5,5 años: peso 12 Kg (-2,61DS), talla 90 cm (-5,33DS), IMC 14.81 kg/m² (-0,78DS), velocidad de crecimiento 3,3 cm/año (-2,77DS). Blefarofimosis, ptosis palpebral marcada, nariz de punta gruesa y cuadrada, boca pequeña, pabellones auriculares retrovertidos. Cuello corto. Soplo III/VI en foco pulmonar. *Pectus excavatum*, mamilas separadas. Teste derecho alto 1cc, izquierdo no se palpa, micropene (2 cm). Manos toscas.

Pruebas complementarias:

Pruebas tiroideas con hallazgo de hipotiroidismo, con tiroides hipoplásico, y niveles indetectables de IGF1 y BP3 en 1,67 ug/ml (p5). Test dinámicos de hormona de crecimiento: propranolol pico 3,51ng/ml, hipoglucemia insulínica pico 3,99 ng/ml. RMN cerebral: marcada leucomalacia periventricular (sugerentes encefalopatía anóxica), tamaño de glándula hipofisaria en el límite bajo de la normalidad, mala diferenciación adeno-neurohipofisaria. Array CGH: tetrasomía parcial 6p25.1-p.25.3.

Discusión:

La tetrasomía parcial 6p25.3-p.25.1 se involucra en las anomalías fenotípicas, cardíacas, neurológicas y renales de nuestro paciente, si bien desconocemos su implicación en los déficits hormonales múltiples que presenta (congénito o adquirido en contexto de hipoxia perinatal). El único caso descrito hasta la fecha presentaba RMN normal. Por otro lado destacamos la necesidad de considerar esta anomalía cromosómica en pacientes con blefarofimosis intensa y retraso psicomotor.

P2/d3-166

SÍNDROME DE TURNER: DIAGNÓSTICO POR CARIOTIPO EN CÉLULAS MESODÉRMICAS.

G. Membrillo Lucena⁽¹⁾, J. Cayrol Cancela⁽²⁾, M. Orea Clemente⁽³⁾, C. Navea Aguilera⁽⁴⁾, M.D. Rodríguez Arnao⁽⁵⁾, M.D. Rodríguez Sánchez⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Materno-Infantil de Badajoz. CHUB, Badajoz; ⁽²⁾ Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; ⁽³⁾ Unidad de Genética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid); ⁽⁵⁾ Unidad de Metabolismo y Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción:

•El ST es una enfermedad genética caracterizada por la haploinsuficiencia de un cromosoma X, con o sin mosaicismos, siendo la talla baja y la disgenesia gonadal, las características más frecuentes e importantes.

•Alcanza una incidencia de 1/1.500-2.500 RNV (recién nacidos vivos) mujeres.

Caso Clínico:

Niña de 9 años y 4 meses que consulta por talla baja. Antecedentes personales: ductus arterioso persistente intervenido, luxación congénita de caderas y otitis media de repetición. Auxología al nacimiento: PRN: 3.200 gr (P25, -0,025DS), LRN:49 cm (P50, -0,25DS). Auxología en primera consulta: PESO: 31,1Kg (-0,5SD), TALLA: 123,5 cm (-2,1SD), talla diana: 166 cm. Presenta fenotipo con paladar ojival, mamilas separadas, acortamiento del 4º metacarpiano, tórax en escudo. Estadio de Tanner: S1 P1 A1. Analítica: TSH: 1.28 mUI/L (N: 0.5-4.5), T4L: 1.2 ng/dL (N:0.6-1.4), IGF-1: 163 mcg/L (N:111-551), IGBP-3:3.64 mg/dL (N:2.40-8.40), PTH:62 ng/L (N:14-60), Estradiol <10 ng/ml (N:F.Folicular: 20-220), FSH<1 UI/L, LH<1UI/L, DHEA-S:119 mcg/dL (N:120-360), estudio PTPN11: normal. Cariotipo en sangre periférica realizado en dos ocasiones en el que se analizan 300 células, de las cuales 292 presentan dos señales del cromosoma X y 8 con una sola señal (2,6%.Normal:3%) (cariotipo dentro de la normalidad). Ante los datos clínicos de fenotipo turneriano, se realiza cariotipo en células de orina (origen mesodérmico), confirmándose la existencia de un mosaico 46XX/45X (12%). Ecografía abdomino-pélvica: ovarios :1cc el derecho y 1.4cc el izquierdo, útero de 28 mm de eje longitudinal. Con el diagnóstico de Síndrome de Turner se realiza revisión cardiológica, se excluye patología renal (ecografía abdominal normal) y se inicia tratamiento con hormona de crecimiento recombinante, a la dosis de 0,045 mg/Kg/día.

Conclusiones:

- El diagnóstico del ST requiere siempre confirmación genética, debiéndose realizar cariotipo en linfocitos de sangre periférica, estudiando al menos 40 células.
- Cuando el cariotipo es normal pero existe un alto índice de sospecha clínica, se deben solicitar FISH y/o realizar cariotipo de otros tejidos pertenecientes a otras capas germinales embrionarias.
- Es importante su diagnóstico ya que la talla baja que presenta, es susceptible de tratamiento con rhGH.
- En su evolución, habrá que valorar su desarrollo puberal y control de sus comorbilidades.

P2/d3-167

NUEVA MUTACIÓN EN RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR

I. Mulero Collantes, C. Alcalde Martín, S. Martín Armentia, M. Domínguez Uribe-Echevarría, R. Mozún Torrico, J.C. Hernando Mayor

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid., Valladolid

Introducción:

El raquitismo hipofosfatémico familiar (RHF) es la principal causa de raquitismo en países desarrollados sobre todo su forma ligada a X. Presentamos varios pacientes de una misma familia afectados con una mutación del gen *PheX* no descrita hasta el momento en la bibliografía.

Caso clínico:

Varón, 23 meses, remitido por sospecha de RHF. A.F.: Padre, tío paterno y abuela paterna etiquetados de RHF. Madre sana. Abuelo paterno: enanismo sin filiar. Tp 153,5 cm. Tm 163 cm. A.P.: Oligoamnios. Parto:33SEG. Cesárea por podálica. 1º/1. PRN:1810 gr. TRN 44 cm. Pcef: 30 cm. Somatometría: A los 5m.: P 5,310 kg (Pc<3), T 63cm (Pc 25), Pcef 42,5 cm;a los 15 m.: P 8,6 kg (Pc<3),T 77 cm (Pc 25), Pcef 47.7 cm. Analítica metabolismo Ca-P a los pocos días de vida, 18 y 21 meses: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, vitamina D, PTH intacta y fosfaturia normales. Aporta ecografías abdominal, cerebral y caderas a los 2 m normales; y Rx tórax normal, rodillas aparentemente normales y E.O,15 m (cronológica 21 m). Exploración física: Peso 9,8 kg (Pc<3), Talla 83 cm (Pc 25). Frente prominente. Retraso dentario. Resto sin hallazgos significativos. La ausencia de hipofosforemia en nuestro paciente descarta el RHF pero ante la carga familiar de dicha patología nos decidimos a realizar estudio genético-molecular. El resultado fue que el padre del niño era portador del cambio c.1404G>T (p.Lys468Asn) en gen *PheX*; que origina proteína en sentido erróneo. Este cambio podría ser una mutación asociada al RHF ligado al cromosoma X, recomendando estudio genético en otros familiares. La abuela paterna presentaba dicho cambio en heterocigosis, el tío paterno también lo presentaba; pero el hermano de la abuela y el niño motivo del estudio, no lo presentaban ni estaban afectados clínicamente. La segregación del cambio c.1404G>T (p.Lys468Asn) era compatible con la herencia de una enfermedad ligada al cromosoma X, siempre y cuando el diagnóstico de RHF en el niño se descartase.



Conclusión:

a) Importancia de la historia clínica, la exploración física y los datos analíticos (ausencia o no de hipofosforemia) en el diagnóstico.

B) Hallazgo de nuevas mutaciones en el gen *PheX* (Xp22.1), que codifica la endopeptidasa que produce un incremento de la concentración de FGF23.

P2/d3-168

SÍNDROME DE SOTOS: EXPRESIÓN FENOTÍPICA CON HIPOGLUCEMIA VS HIPERINSULINISMO EN EL PERÍODO NEONATAL

M. Antón Martín, B. Selva Folch, M. López García, J.L. Castellano Pérez, R. Castro Conde, J.P. González Díaz

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias/ Servicio de Pediatría, San Cristóbal de La Laguna/ Santa Cruz de Tenerife

Introducción:

Entre los trastornos metabólicos más frecuentes en la etapa neonatal se encuentra la hipoglucemia, que en caso de ser persistente, debe ser estudiada teniendo en cuenta en el diagnóstico diferencial el hiperinsulinismo congénito, el cual rara vez aparece asociado a cuadros sindrómicos, siendo el síndrome de Sotos uno de ellos.

Caso clínico:

Recién nacido a término varón. Cesárea. Apgar 6/9. Exploración física: Peso: 3.510 gr (P68), longitud: 53 cm (P94) y perímetro cefálico: 38 cm (P>99). Fenotipo peculiar con facies tosca, frente y pómulos prominentes, escasez de pelo en región frontotemporal, diástasis de suturas con fontanelas amplias anterior y posterior. Hipoactivo y llanto débil. Evolución: En la primera hora de vida se constata hipoglucemia de 11 mg/dl, precisando aportes de glucosa endovenosa de hasta 15 mg/kg/min. Pruebas complementarias: EEG (en hipoglucemia): descargas de ondas agudas en área rolándica izquierda. Analítica (en hipoglucemia): hemograma normal. Bioquímica: Glucosa <20 mg/dl, insulina basal 2.1 mcU/ml, péptido C basal 0.49 ng/ml, Na 128 meq/L, GOT 79 U/l, GPT 19 U/l, LDH 2059 U/L, Ac láctico 4.1 mmol/L, Amonio 94 mcr/dl, Mg 1.4 mg/dl. PCR 7 mg/L. GH basal 28 ng/ml e IGF-1 < 25 ng/ml. Cetonemia-Cetonuria negativas. Ecografía transfontanelar: hiperecogenicidad de morfología redondeada temporo-parietal derecha. iRM cerebral: áreas de isquemia aguda, de mayor tamaño a nivel parietal derecho y temporal posterior derecho, con componente de hemorragia petequial. EkG: normal. Extracción ADN para estudio de genética molecular NSD1 (confirmación diagnóstica del Síndrome de Sotos): en proceso.

Conclusiones:

Ante una hipoglucemia persistente con necesidad de elevados aportes de glucosa en la etapa neonatal debemos sospechar el hiperinsulinismo e iniciar el estudio etiológico del mismo.

En el diagnóstico diferencial del hiperinsulinismo congénito resulta importante considerar la posibilidad de su asociación con cuadros sindrómicos, siendo imprescindible una adecuada exploración física atendiendo a posibles rasgos fenotípicos sugestivos de ello, como en este caso el síndrome de Sotos.

P2/d3-169

FENOTIPO TURNER ASOCIADO A UNA TRANSLOCACIÓN DESEQUILIBRADA ENTRE EL BRAZO CORTO DE UN CROMOSOMA X Y UN AUTOSOMA

B. Huidobro Fernández⁽¹⁾, C. Amigo Bello⁽¹⁾, J. Labraña⁽²⁾, M. Martínez⁽³⁾, C. Garrido⁽⁴⁾, J. D. Herrero Morín⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hospital V. Álvarez-Buylla. Servicio de Pediatría, Mieres / Asturias; ⁽²⁾ Departamento de Citogenética. Reference Laboratory. Hospitalet de Llobregat, Barcelona; ⁽³⁾ Departamento de FISH. Reference Laboratory. Hospitalet de Llobregat, Barcelona; ⁽⁴⁾ Departamento de Biología Molecular. Reference Laboratory. Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Introducción:

La trisomía parcial 2p es un síndrome con un fenotipo variable (según la extensión del segmento duplicado), incluye dismorfia facial (frenta alta, raíz nasal ancha y plana, hipertelorismo, micrognatia), junto con retraso mental grave, anomalías esqueléticas, hipocrecimiento, cardiopatía y alteraciones oculares. La monosomía parcial Xp se asocia a talla baja, debido básicamente a la ausencia del gen SHOX.

Caso clínico:

Niña de 102/12 años que presenta hipocrecimiento armónico (-1.9 SDS), con talla diana 165±5 cm y pronóstico de talla final 145.9±5 cm (método Bayley-Pinneau, edad ósea 11 años G&P). Asocia fenotipo peculiar: frente amplia, pabellones auriculares de implantación baja, paladar ojival, aumento del espacio intermamilar. Se solicita serie ósea que muestra deformidad de Madelung sin otros hallazgos asociados. El cariotipo detecta una deleción distal de Xp y la adición de un fragmento de origen desconocido a ese nivel: 46,X,add(X)(p22.1). Estudio citogenético de ambos padres: normal. Para completar el diagnóstico se realizó un análisis de *microarrays* en sangre periférica (CGH-*array*). El resultado fue:

- arrXp22.33p21.2(20,141-34,580,733)x1: deleción terminal del brazo corto de uno de los cromosomas

X (Xp22.33p21.2, incluye más de 200 genes, entre ellos SHOX), originando una monosomía Xp22.33p21.2.

- arr2p25.3p22.3(250,024-30,639,111)x3: duplicación del brazo corto de un cromosoma del par 2 (2p25.3p22.3, incluye más de 300 genes), originando una trisomía parcial 2p25.3p22.3.

La ecografía pélvica mostró un útero de características prepuberales, sin poder identificarse los anejos. Los valores de estradiol, LH y FSH fueron prepuberales. La función tiroidea, IGF-1 e IGFBP-3 fueron normales.

Conclusiones:

- El estudio de *microarrays*, realizado de forma complementaria al cariotipo convencional, ha sido fundamental para el diagnóstico y caracterización de la anomalía cromosómica de nuestra paciente.

- Al igual que lo descrito en otras pacientes con translocaciones desequilibradas X; autosoma, en nuestro caso predominan las características fenotípicas de la monosomía Xp (síndrome de Turner).

- Las consecuencias fenotípicas de la trisomía 2p se encuentran atenuadas en nuestra paciente, probablemente en relación con la inactivación preferente del derivativo del cromosoma X. No obstante, dado que el silenciamiento de la eucromatina autosómica es incompleto y variable, las manifestaciones clínicas son difíciles de predecir.

P2/d3-170

TRANSLOCACIÓN X-AUTOSOMA EN UNA NIÑA CON TALLA BAJA

J. Ramírez Fernández⁽¹⁾, B. García García⁽²⁾, M. Guizar Sánchez⁽¹⁾, P. Paredes Espinosa⁽¹⁾, M. Gómez Manchón⁽¹⁾

Hospital Príncipe de Asturias. ⁽¹⁾ Servicio de Pediatría, ⁽²⁾ Unidad de Genética, Alcalá de Henares

Introducción:

La trisomía 18 (0,3% de RN), es un síndrome polimalformativo que se diagnostica al nacimiento y tiene corta expectativa de vida. En el síndrome de Turner (1/2.500 RN vivas) la talla baja es un rasgo característico.

Caso clínico:

Niña de 4 años que consulta por talla baja desde RN. Antecedentes personales: Embarazo y parto normales. EG: 39+4. PRN: 2520 gr. (-1,9 DS). LRN: 45 cm. (-2,8DS) Antecedentes familiares: Madre sana. Talla 143 cm. (-3,19 DS). No abortos. Padre sano. Talla 174 cm. (-0,26DS). Hermana de 9 años sana, talla p50. Tallas en rama materna: abuelo: 160 cm, abuela: 143 cm. Exploración: Peso 13 Kg. (-1,74DS). Talla 91,5 cm (-3,11DS). Envergadura: 90 cm. No dismorfias. Piel normal. Pelo y pabellones auriculares de implantación normales. Cuello y

tórax normales. ACP: Normal. Genitales femeninos normales. Locomotor normal. Pruebas complementarias: TSH: 5,6 µU/ML, T4L: 1,2 ng/dL, Ac antitiroideos negativos. Ac antitransglutaminasa negativos. Estudio citogenético: deleción del brazo corto de un cromosoma X. Estudios de genética molecular (MLPA, FISH): pérdida de copias en región correspondiente a sonda subtelomérica de brazos cortos de los cromosomas X/Y y aumento en el número de copias en región correspondiente a sonda subtelomérica de brazos largos del cromosoma 18. Estudio de inactivación del cromosoma X: cromosoma X materno silenciado con respecto al paterno en el tejido estudiado (linfocitos de sangre periférica) Informe genético: cariotipo en desequilibrio con cromosoma derivado X de translocación entre brazos cortos de un cromosoma X y brazos largos de un cromosoma 18 heredado de la madre. La paciente presenta, por tanto, una monosomía distal de brazos cortos de un cromosoma X (p22.1→ pter) asociada a trisomía distal de brazos largos de un cromosoma 18 (q23 → qter). El estudio genético en la madre fue idéntico al de la hija.

Conclusiones:

La ausencia de rasgos dismórficos o tallas familiares bajas no excluye la realización de cariotipo en niñas con talla baja.

Los resultados obtenidos (Monosomía Xp) están relacionados con el cuadro clínico de la paciente. La inactivación preferencial del cromosoma derivado X ha evitado la existencia del cuadro sindrómico propio de la trisomía 18qter.

P2/d3-171

SÍNDROME DE TURNER Y GONADOBLASTOMA BILATERAL DE APARICIÓN TEMPRANA

J. Momblán de Cabo, I. Alías Hernández, J.L. Gómez Llorente, M.M. Fernández Martínez, M.D. Muñoz Sánchez, A. Bonillo Perales

Hospital Torrecárdenas de Almería

El síndrome de Turner (ST) es una enfermedad genética caracterizada por la pérdida total o parcial de un cromosoma X, con o sin mosaicismos, siendo sus dos características clínicas más importantes la talla baja y la disgenesia gonadal. La relación entre la gónada disgenética, la presencia de material del cromosoma Y, y el riesgo aumentado de desarrollo de tumores gonadales con la edad, está bien establecida. A pesar de ello, actualmente continúa el debate sobre la necesidad o no de extirpación quirúrgica de forma profiláctica de la gónada disgenética.

Presentamos el caso de una niña de 2 meses, con fenotipo peculiar y cariotipo compatible con Síndro-

me de Turner (ST) (45 XO/46 XY). A la exploración: Peso:4.360gramos(P17), talla:52,5cm(P6). Facies típica, implantación baja de cabello, auscultación normal, y genitales externos femeninos. Se realizan pruebas complementarias para descartar malformaciones sin hallazgos patológicos, salvo estudio molecular del gen SRY positivo.

Ante el riesgo de gonadoblastoma, se decide a los 17 meses de vida gonadectomía bilateral profiláctica, observando en estudio anatomopatológico gonadoblastoma bilateral.

El gonadoblastoma, es un tumor compuesto por células germinales y del estroma, asociado a pacientes con disgenesia gonadal y al locus GBY. Generalmente aparece en la segunda década de la vida, aunque se ha descrito a edades tempranas como 14 meses, pudiendo ser bilateral en un 7-10% de casos. La detección de un mosaicismo, conteniendo el cromosoma Y, es de crucial importancia, debido a que esta combinación se acompaña de elevado riesgo de gonadoblastoma, estimándose en un 30%.

A pesar de no haber demostrado comportamiento invasivo, el 50% presentan sobrecrecimiento y en un 10% de estos se han demostrado metástasis.

El hallazgo de gonadoblastoma en nuestra paciente a edad tan temprana, así como su bilateralidad, refuerza la importancia de realizar gonadectomía precoz en ST con mosaico Y, ya que el riesgo quirúrgico es bajo, la fertilidad es posible mediante reproducción asistida, y existe riesgo de transformación maligna.

Displasias óseas

doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2013.Apr.196

P2/d3-172

ACRODISÓSTOSIS Y PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO (PHP-1a): ENFERMEDADES DIFERENTES CON CLÍNICA SIMILAR

M. Ruiz Goikoetxea⁽¹⁾, A. Sagastibelza Zabaleta⁽¹⁾, S. Berrade Zubiri⁽¹⁾, M.J. Chueca Guindulain⁽¹⁾, G. Pérez de Nanclares Leal⁽²⁾, M. Oyarzabal Irigoyen⁽¹⁾

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; ⁽²⁾ Hospital Universitario de Álava, Vitoria

Introducción:

El PHP-1a es un síndrome producido por mutaciones en el gen GNAS, que conduce a una disminución de la subunidad alfa de la proteína G estimulante, que da lugar a resistencia multihormonal (principalmente PTH y TSH) y fenotipo de osteodistrofia de