

COMUNICACIONES ORALES

36 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Sevilla, 14-16 de Mayo de 2014

Premios

O1/d2-001 Crecimiento

PROTEOMA SÉRICO DIFERENCIAL EN EL RECIÉN NACIDO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL.

MD Ruiz González ¹, MD Cañete Vázquez ², JL Gómez-Chaparro Moreno ³, JL López Barea ³, R Cañete Estrada ⁴.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

⁽²⁾ Grupo PAIDI CTS-329. Universidad de Córdoba (IMIBIC). ⁽³⁾ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Campus Rabanales, Universidad de Córdoba. ⁽⁴⁾ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario. Reina Sofía, Córdoba.

Introducción:

El Recién Nacido (RN) Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) puede presentar comorbilidades a largo plazo que influyen en su metabolismo, crecimiento y desarrollo. Aunque desconocemos su proteoma sérico, la expresión alterada del perfil proteómico de RN-PEG podría aportar información de su fisiopatología y revelar biomarcadores de complicaciones postnatales.

Objetivo:

Comparar el proteoma sérico de RN-PEG y de peso adecuado (AEG), estratificados en tres grupos según edad gestacional (EG).

Población y Método:

Incluimos 43 RN-PEG y 45 RN-AEG divididos en 3 grupos (15 PEG/15 AEG, salvo gr1 con 13 PEG): gr1, 29-32 semanas; gr2, 33-36 semanas; gr3, ≥ 37 semanas. Criterios de inclusión: firma de consentimiento informado, peso al nacimiento $< p10$ (cur-

vas Carrascosa) y ausencia de anomalía genética, malformación o infección congénita. Se tomaron 3 muestras: nacimiento, 7-10 y 28-30 días. Por técnicas proteómicas (2DE-PAGE) se valoró la expresión diferencial de las proteínas, el análisis de los spots se realizó con el software Proteomweaver v 4.0. y la identificación de las proteínas por MALDI-TOF/TOF.

Resultados:

Encontramos diferencias en la expresión de 9 proteínas, siendo identificadas 8. Lisofosfolipido-aciltransferasa-7 (LPIAT1), presente en RN PEG de todos los grupos y momentos estudiados. Modificador pequeño-3 relacionado con ubiquitina (SUMO3) y Apolipoproteína-L1 (APOL1), presentes en RN AEG de gr1 y 3, respectivamente, en los tres tiempos estudiados. Ig-Lambda-6 cadena-C (IGLC6) y Beta-defensina (DEFB108A) aparecen en RN-AEG (nacimiento y semana). La expresión de Ig-Lambda-2-cadena-C (IGLC2) está retrasada en RN-AEG a la semana y en RN-PEG al mes de vida. Keratina-tipo-I-citoesquelética-9 (KRT9) muestra igual patrón sólo en el gr1. Proteína-51 con un dominio superenrollado (CCDC51), exclusiva del gr3, presente en todas las determinaciones en RN-AEG y solo al nacimiento en RN-PEG.

Conclusiones:

Hay cambios significativos, entre los grupos de RN-AEG y -PEG en los diferentes momentos de la determinación y de EG, en la expresión de proteínas implicadas en la síntesis de fosfolípidos, ubiquitinación de proteínas, transporte lipídico, actividad antimicrobiana y respuesta innata inmune. En RN-PEG, la expresión de LPIAT1 podría ser una respuesta adaptativa para proteger al cerebro de un ambiente fetal adverso.

O1/d2-002 Crecimiento

ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE LA RESPUESTA CLÍNICA Y METABÓLICA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE 3 AÑOS EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG): ESTUDIO GH-RAST.

Jl Labarta Aizpún, E Mayayo Dehesa, A De Arriba Muñoz, M Ferrer Lozano, A Ferrández-Longás, Grupo colaborativo GH-RAST.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

La edad cronológica (EC) al inicio del tratamiento y la dosis de rhGH son factores predictivos importantes en la respuesta al tratamiento en niños PEG con talla baja.

Objetivo:

Evaluar la respuesta clínica y metabólica en niños PEG tras 3 años de tratamiento.

Material y Métodos:

Estudio observacional retrospectivo-multicéntrico en 307 PEG (155 varones (V), 152 mujeres (M)) tratados con rhGH durante 3 años en 13 hospitales españoles. Variables analizadas: datos auxológicos (talla (T), IMC, edad ósea) y metabólicos (glucosa, insulina, HOMA, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, IGF-I e IGFBP-3) al inicio (i) del tratamiento (n=307) y durante las visitas anuales 1º (n=305), 2º (n=302) y 3º años (n=302). Se realiza un análisis descriptivo de la muestra y comparativo por grupos en función de ECi (<4 años, 4-8 años, 8-12 años, >12 años), sexo, estadio puberal/prepuberal (i) y secreción de GH (hiposecretor GH<10ng/ml n=72 y normosecretor GH>10ng/mL n=138). Estudio estadístico (p<0.05) mediante SPSSV17.0.

Resultados:

T padres: 168.9±8cm. T madres: 156.9±6.2cm. Edad gestacional 37.5±3.2 semanas, peso RN -2.0±0.8SDS, longitud RN -2.4±1.1SDS. ECi del tratamiento 7.1±2.8 años (93% en estadio prepuberal y 7% puberal). Dosis media inicial: 0.3±0.9 mg/kg/día. T (i) -2.7±0.8SDS, 1º a -2.0±0.8SDS,

2º a -1.6±0.7SDS y 3º a -1.36±0.8SDS; EO/EC (i) 0.72, 1º a 0.81, 2º a 0.86 y 3º a 0.9. Se observa una ganancia significativa de talla a los 3 años de tratamiento en la muestra global y en los subgrupos analizados. No se encuentran diferencias significativas en la ganancia de talla (T3ºa-T(i)SDS) en los diferentes subgrupos analizados. La ganancia de talla fue inferior en los pacientes con EC (i) >8 a, en el 1º y 2º a (Tabla 1). Se ha observado un incremento significativo del HOMA durante el tratamiento; descenso significativo de LDL a los 3 años, incremento de HDL a los 2 años y aumento significativo de triglicéridos. Los niveles de IGF-I se ajustaron a la normalidad.

Conclusiones:

La edad de inicio es un importante factor predictor de la respuesta con rhGH durante los primeros años de tratamiento. El tratamiento es bien tolerado y muestra una modificación significativa de los parámetros metabólicos estudiados.

O1/d2-003 Metabolismo y Nutrición

ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN NIÑAS CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL (PPC) TRATADAS CON ANÁLOGOS DE GnRH EN EL REGISTRO PUBERE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA (SEEP)

R. Corripio Collado¹, L. Soriano Guillén², R. Cañete Estrada³, L. Castro Feijóo⁴, A. Escribano Muñoz⁵, R. Espino Aguilar⁶, F.J. Herrero Espinet⁷, Jl. Labarta Aizpún⁸, J. Argente Oliver⁹

⁽¹⁾ Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí/ Unidad Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁽³⁾ Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁽⁴⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ⁽⁵⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁽⁶⁾ Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁽⁷⁾ Hospital St. Jaume de Calella. Barcelona. ⁽⁸⁾ Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁽⁹⁾ Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

Existen datos discordantes sobre la influencia del tratamiento con análogos de GnRH en la evolución del Índice de Masa Corporal (IMC) en niñas afectas de pubertad precoz central (PPC).

Objetivo:

Evaluación del IMC en SDS (Z-scores) al diagnóstico y a lo largo del tratamiento con análogos de GnRH hasta la talla adulta. Material y métodos Criterios de inclusión: niñas con pubertad precoz central nacidas a partir de 1992, en los que el diagnóstico se realizó antes de los 8 años, con edad ósea (EO) > EC mínimo un año y pico de LH en test de LHRH > 7 U/L. Valoración del IMC-SDS al diagnósti-

		Ganancia de talla SDS respecto a la visita previa en función de la EC			
		< 4 años	4 – 8 años	>8 – 12 años	> 12 años
Año 1	N	19	182	88	14
	Mediana	0,90	0,80	0,58	0,60
	Percentil 25	0,42	0,45	0,30	0,15
	Percentil 75	1,34	1,15	0,85	0,98
	P_valor	0,000			
Año 2	N	19	180	89	14
	Mediana	0,48	0,39	0,24	0,56
	Percentil 25	0,36	0,17	0,10	0,49
	Percentil 75	0,72	0,65	0,44	0,79
	P_valor	0,000			
Año 3	N	19	178	89	13
	Mediana	0,20	0,25	0,22	0,36
	Percentil 25	-0,18	-0,05	0,07	0,27
	Percentil 75	0,42	0,47	0,44	0,61
	P_valor	0,155			

co y en las siguientes revisiones tras el diagnóstico: 6, 12, 24, 36, 48 y 72 meses. Asimismo, también se evaluó el IMC-SDS cuando se alcanzó la talla adulta. Para valorar la posible influencia del tratamiento con análogos de GnRH sobre el IMC-SDS a lo largo del tiempo se utilizó el test ANOVA de mediciones repetidas con el paquete informático SPSS versión 21.

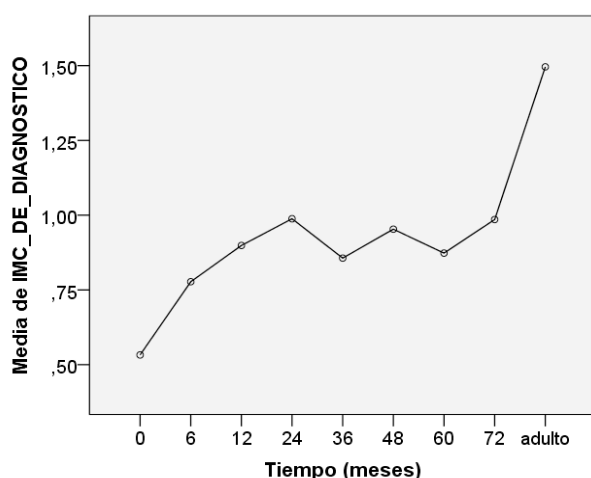
Resultados:

Hemos analizado los datos de 393 niñas (19,9 % adoptadas) de las cuales se dispone seguimiento a los 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72 meses y talla adulta de 304,257,223,180,67,39,33 y 30 niñas, respectivamente.

El análisis de la varianza para mediciones repetidas en las niñas mostró un incremento del IMC-SDS durante el tratamiento de $0,39 \pm 0,66$ (IC95%: 0,31 a 0,47). Al alcanzar la talla adulta (n=30) el IMC es de $1,42 \text{ SDS} \pm 1,3$ siendo $0,62 \text{ SDS} \pm 1,41$ superior al del diagnóstico (IC 95%: 0,12-1,12).

Conclusión preliminar:

Durante el tratamiento con análogos de GnRH las niñas experimentan un incremento significativo de su IMC, que persiste tras interrumpir el tratamiento y alcanzar la talla adulta.



O1/d2-004 Metabolismo y Nutrición

EL COACTIVADOR DE CREB 3 (CRTC3) SOLUBLE: UNA NUEVA ADIPOQUINA ASOCIADA A LA OBESIDAD INFANTIL

A. Prats Puig¹, P. Soriano Rodríguez², G. Oliveras Serrat³, F. Díaz Roldán¹, G. Carreras Badosa¹, L. Ibáñez Toda⁴, J. Bassols Casadevall¹, T. Puig Miquel³, A. López Bermejo¹.

⁽¹⁾ Instituto de Investigación Biomédica de Girona, ⁽²⁾ Hospital de Figueres. Figueres, ⁽³⁾ Universitat de Girona. Girona, ⁽⁴⁾ Hospital Sant Joan de Déu y CIBERDEM. Barcelona.

Introducción:

El CRTC3 es el coactivador de CREB más abundante en adipocitos y promueve la obesidad al atenuar la actividad catecolaminérgica en estas células. Los ratones con silenciamiento de CRTC3 son resistentes a la obesidad inducida por dieta hipercalórica. Hasta el momento no se ha demostrado la presencia de CRTC3 en sangre ni su utilidad como marcador de obesidad en humanos.

Material y Métodos/objetivos:

Nuestros objetivos fueron 1) determinar si el CRTC3 es una proteína soluble secretada por el tejido adiposo 2) detectar y cuantificar la proteína en suero de pacientes pediátricos 3) estudiar su relación con variables metabólicas. Para estudiar la secreción de CRTC3 se utilizaron explantes de tejido adiposo subcutáneo y visceral de 12 niños prepúberes sanos tras cirugía abdominal. Mediante inmunoblot y ELISA se investigó y cuantificó la concentración de CRTC3 en el medio de cultivo de explantes de tejido adiposo y además en el suero de 211 niños prepúberes (102 niños y 109 niñas; edad media 7 años; 19% con sobrepeso u obesidad). En estos últimos se estudió de manera transversal (7 años de edad) la correlación del CRTC3 sérico con el índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, tensión arterial sistólica (TAS) y adiponectina de alto peso molecular (APM), y de manera longitudinalmente la correlación del CRTC3 sérico a los 7 años de edad con diversos parámetros metabólicos a los 10 años (n=115).

Resultados:

El CRTC3 fue claramente detectable en medio de cultivo de tejido adiposo y en el suero de niños. Las concentraciones séricas de CRTC3 fueron mayores en niños con mayor IMC (p=0.001), perímetro abdominal (p=0.003), TAS (p=0.007) y menor adiponectina de APM circulante (p=0.003). En el estudio longitudinal, las concentraciones de CRTC3 a los 7 años se asociaron significativamente con los cambios del valor Z de IMC ($\beta=0.327$; p=0.001; $R^2=0.114$) y de adiponectina de APM ($\beta=-0.271$; p=0.014; $R^2=0.101$) entre los 7 y 10 años de edad.

Conclusiones:

En niños prepúberes, el CRTC3 es detectable en suero, en parte, por la secreción por el tejido adiposo. Altas concentraciones de CRTC3 se asocian con un perfil metabólico desfavorable. Sugerimos que el CRTC3 soluble es una nueva adipoquina asociada a la obesidad infantil.

O1/d2-005 Diabetes

ESTUDIO DE ESTACIONALIDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN ARAGÓN. INFLUENCIA DE FACTORES

CLIMATOLÓGICOS Y MICROBIOLÓGICOS.

S. Conde Barreiro ¹, M. Rodríguez Rigual ², M.G. Bueno Lozano ³, M. Ferrer Lozano ², G.M. Lou Francés ², M. Omeñaca Terés ², B. González Pelegrín ⁴, M.P. Rodrigo Val ⁴.

⁽¹⁾Centro de Salud de Barbastro (Huesca), ⁽²⁾Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁽³⁾Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁽⁴⁾Hospital de Barbastro. Barbastro, ⁽⁵⁾Dirección General de Salud Pública del Gobierno de Aragón. Zaragoza.

Introducción:

Los registros estandarizados de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) permiten monitorizar la incidencia de la enfermedad en regiones geográficas concretas, conocer las características de los casos diagnosticados y estudiar la posible influencia de factores ambientales y genéticos en la incidencia de la enfermedad.

Material y Métodos:

Estudio de la estacionalidad al diagnóstico y al nacimiento de los pacientes incluidos en el Registro de Diabetes Mellitus Tipo 1 en menores de 15 años en Aragón entre el 1 de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 2010. Cálculo de los Índices de Variación Estacional mediante el método de las medias móviles. Estudio de correlación entre el número de casos de DM1 y los datos climatológicos (temperatura media y pluviometría) registrados en Aragón durante el periodo 1991-2010. Estudio de correlación entre el número de casos de DM1 y el número de aislamientos de enterovirus en diferentes muestras biológicas realizados en el laboratorio de microbiología de referencia de la comunidad autónoma durante el periodo 1995-2010.

Resultados:

Se incluyeron los datos correspondientes a 569 pacientes diagnosticados de DM1 durante el periodo de estudio. Se observó un patrón de estacionalidad al diagnóstico (mayor número de casos diagnosticados en otoño e invierno) y al nacimiento (mayor número de nacimientos de los pacientes afectados de

DM1 durante los meses de verano), siendo este patrón de nacimientos diferente al de los nacimientos registrados en la comunidad autónoma durante el periodo de estudio ($p=0,035$). No se observaron correlaciones significativas entre el número anual/mensual de casos y los factores microbiológicos y climatológicos estudiados.

Conclusiones:

Existe un patrón de estacionalidad al diagnóstico y al nacimiento de los pacientes diagnosticados de DM1 en Aragón, probablemente originado por la existencia de factores ambientales. No se ha demostrado la influencia de factores climatológicos ni de infecciones por enterovirus en la incidencia de DM1 en Aragón.

O1/d2-006 Diabetes

FACTORES RELACIONADOS CON LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y EL CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI)

A. Beisti Ortego, M. Ferrer Lozano, G. Lou Francés, M. Rodríguez Rigual.

Hospital Universitario Miguel Servet/Endocrinología Pediátrica, Zaragoza.

Objetivos:

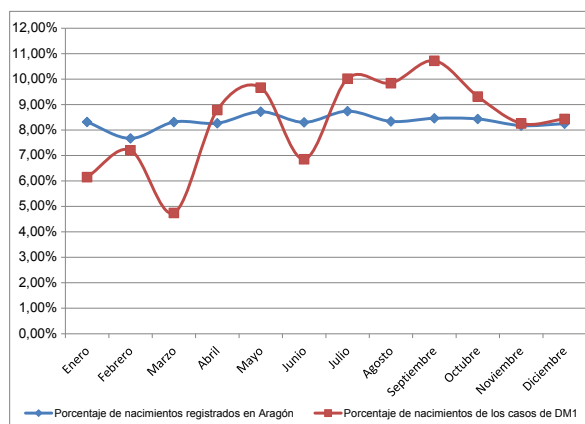
La variabilidad glucémica tiene un importante papel en el desarrollo de las complicaciones microvasculares y es considerada un marcador de calidad del control metabólico en pacientes DM1. Nuestro objetivo es medir la variabilidad glucémica en un grupo de pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI y evaluar los factores que influyen en ella.

Material y Métodos:

26 pacientes DM1 con ISCI (17 mujeres), edad 12.4 ± 4.8 años, duración de la diabetes 7.5 ± 4.1 años y HbA1C $7.6 \pm 0.7\%$. Se descargaron simultáneamente los datos del glucómetro e infusor en cada visita trimestral, se analizaron 162 descargas. De los infusores se registraron dosis total de insulina, proporción basal/bolus y número de bolus diarios. Del perfil glucémico del mes previo se registraron el número de glucemias diarias, glucemia media, desviación standard (DS), *High Blood Glucose Index* (HBGI) y *Low Blood Glucose Index* (LBGI). Según su riesgo de variabilidad los pacientes fueron clasificados en bajo riesgo ($HBGI \leq 10$ y $LBGI \leq 2.5$) y alto riesgo ($HBGI > 10$ o $LBGI > 2.5$). El número de bolus y glucemias diarias, la edad y el tiempo de evolución de la diabetes se correlacionaron con HbA1C, glucemia media, DS, HBGI y LBGI.

Resultados:

Glucemia media: 171.2 ± 29.8 mg/dl, DS: 79.3 ± 16.2 ,



HBGI: 10.5 ± 4.9 , LBGI: 2.3 ± 4.6 . Bolus diarios: 5.2 ± 1.6 , dosis de insulina: 0.7 ± 0.1 U/kg/d, % basal: 48.8 ± 9.8 , % bolus: 50.8 ± 9.1 . Se encontró una correlación significativa negativa entre número de bolus y de glucemias diarias con HbA1C, glucemia media y variabilidad: DS y HBGI ($p < 0.05$). La edad y mayor duración de la diabetes se correlacionaron con mayores HbA1C y variabilidad (DS) así como con riesgo aumentado de hiperglucemia (HBGI) ($p < 0.05$). Los pacientes con bajo riesgo de variabilidad mostraron HbA1C y DS menores, mayor proporción de dosis en bolus y eran menores que los pacientes con mayor labilidad ($p < 0.001$).

Conclusiones:

El número de bolus y la frecuencia de glucemias diarias son fundamentales en la reducción de la variabilidad y la mejora del control metabólico en pacientes DM1 con ISCI. Es importante intensificar la educación en estos términos para optimizar el tratamiento, especialmente en adolescentes y pacientes con una mayor duración de la enfermedad.

O1/d2-007 Tiroides

LA SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENES TIROIDES REVELA DEFECTOS POLIGÉNICOS FUNCIONALES EN EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

M. García¹, A. Iglesias¹, P.S. Ventura², J. Pozo³, M. Clemente⁴, M. Albisu⁴, L. Aud⁴, I. González Casado⁵, M. Polak⁶, J.C. Moreno¹.

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (IN-
GEMM). Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁽²⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Nens, Barcelona. ⁽³⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁽⁴⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁽⁵⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁶⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

El hipotiroidismo congénito (HC) se describe clásicamente como una enfermedad monogénica. Sin embargo, modelos de ratón con deleciones heterocigotas de dos factores de transcripción (NKX2.1 y PAX8) presentan un hipotiroidismo que no tienen ratones con defecto en un solo gen. Esto apoya un origen multigénico del hipotiroidismo, no corroborado en humanos.

Objetivo:

Investigar un posible componente poligénico en el hipotiroidismo congénito mediante secuenciación masiva.

Pacientes y Métodos:

Caracterización clínica y genética de 4 familias con dishormonogénesis tiroidea. PCR y Secuencia-

ción Sanger (SS) de los genes TPO, TG, DUOX2 y DUOX2. Secuenciación masiva (SM) de un panel de 18 genes tiroideos en 2/4 familias. Estudio funcional *in vitro* de generación de H₂O₂ y predicción *in silico* de patogenicidad.

Resultados:

En la familia 1, dos hermanas consanguíneas detectadas en cribado neonatal con TSH muy elevadas (>500 mU/L) presentaron ambas una mutación homocigota en TG (p.R296X). Adicionalmente, portan una mutación en TPO (p.G667S) en heterocigosis y homocigosis respectivamente.

En otra familia consanguínea, dos hermanos con TSH neonatal > 200 mU/L, TG elevada y descarga con perclorato positiva (100%). Un hermano presentó una mutación homocigota en TPO (756fsX75) y otra heterocigota en DUOX2 (p.K530X), mientras su hermano portaba ambas en heterocigosis.

En la tercera familia, un paciente con bocio congénito, T4L de 0,3 ng/dl y TG < 0.1 ng/ml reveló una mutación heterocigota en TG (p.R296X). Adicionalmente, la SM detectó una deleción del exón 16 de TG y una mutación en DUOX2 (p.V1035M) predicha como patogénica.

Por último, dos hermanas con bocio puberal eutiroides y descarga positiva (25%) portaban ambas una mutación heterocigota patogénica en TPO (p.N425S). Adicionalmente, una de ellas tiene una mutación heterocigota en DUOX2 (p.G294E) que reduce al 50% la generación de H₂O₂, mientras la otra presenta un bloque de tres cambios en DUOX2 (H678R, R701Q, P982A) en homocigosis.

Conclusiones:

La SM anticipa cambios de paradigma en la relación fenotipo-genotipo del HC. En dishormonogénesis, no son infrecuentes mutaciones adicionales a las esperables en genes candidatos, que no se estudiarían/detectarían por SS. Las mutaciones en genes que cooperan en la misma función pueden ser responsables de diferencias fenotípicas hasta ahora sin explicación causal.

O1/d2-008 Displasias óseas

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA. REVISIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO.

P. Caudevilla Lafuente, A. Beisti Ortego, C. Fuertes Rodrigo, M. López Ubeda, A. De Arriba Muñoz, S. Izquierdo Alvarez, M. Ferrer Lozano, JI. Labarta Aizpún.

Hospital Universitario Miguel Servet (Servicio de Pediatría). Zaragoza

Introducción:

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad genética que afecta al colágeno tipo I con importante variabilidad clínica.

Objetivos:

Analizar características clínicas, radiológicas, genéticas y evolutivas en los pacientes controlados en nuestra Unidad.

Material y Métodos:

Estudio retrospectivo observacional de 31 casos diagnosticados de OI (35,5%varones, 64,5%muje- res); 24niños, 7adultos. Variables estudiadas: (au- xología, fracturas, deformidades, densidad mineral ósea (DMO)), bioquímicas (biopsia de piel), gené- ticas, y evolutivas (espontánea y tras tratamiento).

Resultados:

Las características clínicas aparecen en la Tabla 1. Estudio genético realizado en 21 pacientes (OI tipo I 72,7%, tipo II 100%, tipo III 33,3%, tipo IV 57,1%, tipo VIII 100%), confirmativo en 12 de ellos (36,8% OI tipo I, 33,3% tipo III, 42,8% tipo IV, 100% tipo VIII).

Los genes afectados han sido: OI tipo I COL1A1 31,6%, COL1A2 5,3%, tipo III 33,3% COL1A1/CR- TAP, tipo IV COL1A1 14,3%, COL1A2 28,6%, tipo VIII LEPRE1 100%. En 5 pacientes con estudio ge- nético negativo, el estudio bioquímico del colágeno tipo I (biopsia de piel) fue patológico.

El modo de herencia más frecuentemente observa- do en OI tipo I es autosómico dominante (47,4%), en tipo III y IV autosómico recesivo o mutación *de novo* (100% tipo III y 42,8% tipo IV) y en tipo II y VIII autosómico recesivo (100%).

Se ha administrado pamidronato a 11 pacientes (6 asociando hormona de crecimiento): OI tipo I 27,3%, tipo II 9%, tipo III 27,3%, tipo IV 27,3%, tipo VIII 9%, objetivándose mejoría clínica (reducción dolor óseo, disminución irritabilidad) y reducción de fracturas. Su última DMO por DEXA (SDS): -0,13 en OI tipo I, -1,25 en tipo III, -1,05 en tipo IV y por ultrasonidos (SDS): -1,41 en tipo I, -1,57 en tipo III y -0,19 en tipo IV.

Conclusiones:

La OI se comporta como una enfermedad hetero- génea de gran variabilidad clínica. Se ha observado correlación entre severidad clínica y afectación del crecimiento. La existencia de casos con estudio ge- nético negativo y bioquímico positivo indicaría que la presencia de mosaicismos puede ser más frecuente de lo esperado. Los pacientes que han recibido trata- miento farmacológico presentan disminución de inci- dencia de fracturas y dolor óseo, y aumento de DMO.

Crecimiento

O2/d2-009

IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN NPR2 EN PACIENTES CON TALLA BAJA

A. Hisado Oliva ¹, S. Benito Sanz ¹, A. Belinchón ¹, E. Vallespín ¹, A. del Pozo ¹, A.C. Barreda Bonis ², J. Ramírez ³, C. Luzuriaga ⁴, I. González Casado ², A. Campos Barros ¹, K.E. Heath ¹.

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (IN- GEMM), Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), IdiPAZ y CIBERER, ISCIII. Madrid. ⁽²⁾Servicio de Endocrinología Pediá- trica, Hospital Universitario La Paz, UAM. Madrid. ⁽³⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de He- nares, ⁽⁴⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, San- tander.

Introducción:

La discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) se carac- teriza por talla baja desproporcionada debido a un acortamiento mesomélico de las extremidades y por la deformidad de Madelung. Aproximadamente el 70% de los casos se pueden explicar por altera- ciones del gen SHOX o sus regiones reguladoras, mientras que se desconoce el defecto molecular del 30% restante. Recientemente, se identificaron mutaciones en heterocigosis en el gen NPR2 (*Na- triuretic Peptide Receptor-2*) en 3 pacientes con talla baja idiopática (6%), uno de ellos presentaba talla baja desproporcionada.

	TAMAÑO MUESTRAL	LONGITUD RECEN NACIDO (SDS)	PESO RECEN NACIDO (SDS)	PERIMETRO CEFALICO RECEN NACIDO (SDS)	EDAD 1ª FRACTURA				TOTAL FRACTURAS (MEDIA)	DEFORMIDADES VERTEBRALES	DEFORMIDADES HUESOS LARGOS	DMO MEDIA (DEXA)	DMO MEDIA (US)	TALLA AL DIAGNOSTICO (SDS)	PESO AL DIAGNOSTICO (SDS)	ULTIMA TALLA (SDS)	ULTIMA VELOCIDAD CRECIMIENTO (SDS)
					perinatal	< 1 año	< 3 años	> 3 años									
OI TIPO I *	N=19 (61,3%)	-0,08	-0,07	-0,2	0	26,30%	23,60%	36,80%	5,3±7,2	15,80%	0%	-2,28	-1,98	-0,4	0,3	-0,4	0
OI TIPO II	N=1 (3,2%)	-5,74	-1,53	-1,08	100%	0%	0%	0%	18	100%	100%	NO DATOS	NO DATOS	-5,74	-1,53	-1,08	NO DATOS
OI TIPO III	N=3 (9,7%)	-2,3	0,07	-0,8	100%	0%	0%	0%	19,3±10,5	100,00%	100,00%	NO DATOS	NO DATOS	-2,3	0,07	-5,9	-2,4
OI TIPO IV**	N=7 (22,6%)	-0,9	-0,2	-0,6	28,60%	28,60%	28,60%	0%	14,4±20	85,70%	71,40%	-4,6	NO DATOS	-0,9	-0,2	-2,7	-0,7
OI TIPO VIII	N=1 (3,2%)	NO DATOS	-0,35	NO DATOS	100%	0%	0%	0%	7	100%	100%	NO DATOS	NO DATOS	NO DATOS	-0,35	NO DATOS	NO DATOS

Tabla 1