



COMUNICACIONES ORALES

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Alicante, 23-25 de abril de 2009

Crecimiento

PREMIO 2009 A LA INVESTIGACIÓN EN HORMONA DE CRECIMIENTO Y FACTORES RELACIONADOS CON EL CRECIMIENTO

1

LA LIMITACIÓN DEL "CATCH-UP" POSTNATAL PREVIENE EL DESARROLLO DE OBESIDAD Y DIABETES EN RATONES CON RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y BAJO PESO AL NACER

T. Pentinat Pelegrín, J. Cebrià, J.C. Jimenez-Chillarón y R. Díaz

Fundació per la Recerca Sant Joan de Déu. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Introducción: Numerosos estudios epidemiológicos demuestran que el retraso del crecimiento intrauterino seguido de crecimiento postnatal acelerado ("catch-up growth") está asociado con un riesgo muy elevado de sufrir síndrome metabólico en el adulto: resistencia a la insulina, dislipidemia, obesidad, diabetes y alteraciones cardiovasculares.

Material y métodos/objetivos: Previamente, hemos descrito un modelo murino de retraso del crecimiento intrauterino y "catch-up" postnatal que desarrolla obesidad y diabetes a partir de los 4 meses de vida. En el estudio que presentamos aquí hemos disociado el crecimiento intrauterino y el "catch-up" postnatal con el objetivo de definir de manera precisa el papel de cada componente en el desarrollo de las enfermedades crónicas que hemos descrito previamente. Para ello, hemos generado 3 grupos experimentales: 1) animales control (C), 2) ratones con retraso del crecimiento intrauterino seguido de "catch-up" postnatal (CIR+) y 3) ratones con bajo peso que no exhiben "catch-up" postnatal (CIR-).

Resultados: Los animales CIR+ adultos (6 meses de vida) desarrollan hiperinsulinemia ($C = 1,4 \pm 0,2$ ng/ml, $CIR+ = 2,7 \pm 0,6$ ng/ml; $p < 0,05$) y resistencia a la insulina, hiperleptinemia ($C = 2,2 \pm 0,2$ ng/ml, $CIR+ = 8,5 \pm 4,6$ ng/ml; $p < 0,05$), obesidad (% tejido adiposo epididimal, $C = 1,5 \pm 0,3\%$, $CIR+ = 2,3 \pm 0,5\%$; $p < 0,05$) e hipertrigliceridemia ($C = 29,9 \pm 9,2$ mg/dl, $CIR+ = 40,3 \pm 7,8$ mg/dl; $p = 0,07$). En cambio, este fenotipo se normaliza por completo en los ratones CIR- (animales que nacen con bajo peso pero les impedimos que desarrollen el "catch-up" postnatal, mediante restricción calórica durante la lactancia. Así, los ratones CIR- permanecen normoinsulinémicos ($CIR- = 0,5 \pm 0,1$ ng/ml) y sensibles a la insulina, normoleptinémicos ($CIR- = 1,0 \pm 0,2$ ng/ml), delgados ($CIR- = 1,0 \pm 0,2\%$) y no desarrollan dislipidemia (TAG, $CIR- = 14,1 \pm 5,2$ mg/dl).

Conclusión: Demostramos que, en nuestro modelo experimental, es el "catch-up" postnatal, y no el crecimiento intrauterino, quien determina decisivamente el riesgo posterior de desarrollar síndrome metabólico. En consecuencia, es posible plantear intervenciones encaminadas a prevenir el "catch-up" postnatal asociado a la restricción del crecimiento intrauterino con el objetivo de prevenir la aparición de diabetes y obesidad en el adulto.

2

TRATAMIENTO CON GH EN NIÑOS MUY JÓVENES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG)

J. Argente Oliver, R. Gracia Bouthelie, L. Ibáñez, A. Oliver, E. Borrajo, A. Gutiérrez, A. Vela, J.P. López-Siguero, M.L. Moreno y F. Rodríguez-Hierro, en nombre del Grupo de Trabajo Español PEG

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid CIBER Fisiopatología de la Obesidad. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Introducción: En torno al 3% de los lactantes son PEG: peso y/o longitud al menos 2 DE por debajo de la media para la edad gestacional. Aunque la mayoría experimentan crecimiento recuperador, se estima que alrededor del 10% permanecen por debajo de -2 DE para la talla en la infancia. El tratamiento con GH para estos niños es eficaz; sin embargo, aún se desconoce si lo es para los PEG muy jóvenes.

Pacientes y métodos: Se analizan los resultados del tratamiento con GH en PEG muy jóvenes ($n = 39$), comparados con un grupo control sin tratamiento durante los primeros 12 meses, seguido de tratamiento con GH ($n = 37$). Todos los pacientes de ambos grupos fueron tratados durante 3 años. La aleatorización (centralizada en Novo Nordisk A/S, Dinamarca con distribución grupal 1:1) de este ensayo clínico abierto y multicéntrico (#NCT00184691 asignado por el "Clinical trials database of the US National Institutes of Health" se efectuó por bloques estratificados en función de la edad gestacional (< 37 semanas = prematuro y ≥ 37 semanas = recién nacido a término). Se empleó una dosis de 0,06 mg/Kg/día de GH líquida recombinante (Norditropin® SimpleXx®). Todos los participantes en este estudio procedían de 14 hospitales españoles.

Resultados: Ambos grupos respondieron al tratamiento con GH. Asimismo, en ambos grupos, los niños menores de 4 años de edad presentaron la mayor ganancia de velocidad de crecimiento.

to, no apreciándose aceleración significativa de la edad ósea ni efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Las modificaciones en los parámetros bioquímicos antes y después del tratamiento (IGF-I, IGFBP-3 y ALS) son de gran interés, así como los datos relacionados con la composición corporal.

Conclusión: Los niños muy jóvenes nacidos pequeños para la edad gestacional sin crecimiento recuperador espontáneo podrían beneficiarse de tratamiento con GH, ya que ésta acelera el patrón de crecimiento, sin observarse aceleración anómala de la edad ósea ni efectos secundarios.

3 IDENTIFICACIÓN DE A170P COMO LA PRIMERA MUTACIÓN FRECUENTE DEL GEN *SHOX* EN PACIENTES ESPAÑOLES CON DISCONDROSTEOSIS DE LÉRI-WEILL Y DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER

V. Barca Tierno^{a,b}, S. Benito Sanz^{a,b}, D. Heine Suñer^c, O. Zurita^{a,b}, A. Belinchón^{a,b}, J. Rosell^c, B. Ezquieta^{a,b,d}, J.C. Hernando Mayor^e, J. Pozo^{f,g}, R. Gracia^a, A. Campos Barros^{a,b} y K.E. Heath^{a,b}

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^bCIBERER. ISCIII. Madrid. España.

^cHospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

^dHospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^eHospital Universitario Río Ortega. Valladolid. España.

^fHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

^gCIBEROBN. ISCIII. Madrid. España.

Introducción: El gen *SHOX* está localizado en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales. Se han observado mutaciones en *SHOX* en pacientes con discondrosteosis de Léri-Weill (DLW), displasia mesomélica de Langer (DML) y talla baja idiopática (TBI). Recientemente, hemos detectado la presencia de una mutación puntual c.508G > C (A170P) en múltiples familias españolas con DLW. El aminoácido Ala170 está localizado en el dominio señalizador de localización nuclear de la proteína *SHOX*. La sustitución del residuo de Ala por Pro inhibe su transporte al núcleo alterando su correcta localización subcelular.

Objetivos: Investigar la existencia de un ancestro común en las familias con la mutación A170P de *SHOX*. Estudiar la correlación genotipo/fenotipo de los individuos afectados.

Pacientes: Cinco familias españolas, cuatro de raza gitana, con numerosos miembros con DLW (n = 18) o DML (n = 4). La talla de los pacientes con DLW y DML varía entre -1.4 y -5.6 DE y -8.02 y -9.1 DE, respectivamente, para edad y sexo. Dos de los individuos presentaron a su vez deficiencia de GH (DAGH).

Métodos: El haplotipo de *SHOX* se determinó mediante el análisis de microsatélites localizados en los flancos de *SHOX*. Los genes *GH1* y *GHRHR* se analizaron en los individuos con DAGH mediante la técnica MLPA ("Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification") y secuenciación de las secuencias codificantes y reguladoras conocidas.

Resultados: Las cinco familias estudiadas presentan un haplotipo común alrededor del gen *SHOX*. Todos los individuos que tienen la mutación A170P presentan DLW (en heterocigosis) o DML (en homocigosis). El análisis de *GH1* y *GHRHR* no reveló la presencia de mutaciones en los individuos estudiados.

Conclusiones: 1. La presencia de un haplotipo común en las cinco familias sugiere la existencia de un ancestro común a todos ellos, que podría ser de raza gitana; 2. En todos los casos estudiados hasta la fecha, la mutación A170P aparece asociada a un fenotipo de talla baja disarmónica acompañado de la deformidad de Madelung característica de la DLW, y 3. Recomendamos el análisis de la mutación A170P del gen *SHOX* como primer paso para detectar el defecto molecular en pacientes con DLW y DML de raza gitana.

4 MUTACIONES EN HETEROCIGOSIDAD COMPUESTA DE *IGFALS* ASOCIADAS A DEFICIENCIA DE IGF-I E IGFBP3 E HIPOCRECIMIENTO POSTNATAL

E. Gallego Gómez^a, J. Sánchez del Pozo^a, J. Cruz Rojo^a, O. Zurita^{b,c}, R. Gracia^d, K.E. Heath^{b,c} y A. Campos Barros^{b,c}

^aEndocrinología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España.

^bInstituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM).

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^cCIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Madrid. España.

^dEndocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: IGF-I circula en el suero formando un complejo ternario de 150KDa constituido por IGF-I-IGFBP3 y una glicoproteína transportadora, la subunidad ácido-lábil (ALS). Mutaciones en el gen codificante de ALS (*IGFALS*; 16p13.3) han sido descritas recientemente en pacientes con hipocrecimiento y niveles de IGF-I e IGFBP-3 muy disminuidos, lo que indica que ALS desempeña una función relevante en la regulación de la biodisponibilidad de IGF-I durante el crecimiento posnatal.

Paciente: Varón nacido a término tras un embarazo normal con un peso al nacimiento de 2,87 kg (-1,28 DE) y talla sin documentar; talla paterna 172,5 cm; talla materna 157 cm. A la edad de 4 años y 1 mes consulta por disminución aparente de la velocidad de crecimiento. Al diagnóstico (tabla) se constata retraso del crecimiento ponderoestatural, buen estado general, plagiocefalia con discreta desproporción craneofacial y leve hiperlaxitud articular. Los estudios hormonales posteriores revelaron niveles circulantes de IGF-I e IGFBP3 drásticamente disminuidos, así como una hiperrespuesta en el test de estimulación de GH (basal 2,3 ng/ml; tras esfuerzo 69 ng/ml).

Edad cronológica (años)	Talla (cm) (DE)	Peso (kg) (DE)	Edad ósea (años)	IGF-I (ng/ml)	IGFBP3 (µg/ml)
4,1	96 (-2,14)	12 (-2,0)	2,6	< 25	< 0,5

Estudios moleculares: Análisis mutacional de las secuencias codificantes, transiciones intrón/exón y secuencias reguladoras del gen *IGFALS* mediante secuenciación.

Resultados: El paciente índice presenta dos mutaciones en heterocigosis compuesta: N276S, que afecta a un residuo filogenéticamente conservado, transmitida por el alelo materno, y una nueva mutación, c.184_185insG, transmitida por el alelo paterno, que introduce un codón de terminación prematuro (E35fsX51).

Conclusiones: La mutación N276S ha sido descrita recientemente en dos casos independientes de deficiencia primaria de ALS asociada, igualmente, a un marcado descenso de IGF-I e IGFBP3 e hipocrecimiento, por lo que puede representar una mutación frecuente en nuestro medio. La mutación c.184_185insG genera una proteína truncada no funcional, por lo que el paciente carece de alelos funcionales. Dado el creciente número de casos descritos recientemente, mutaciones inactivantes de *IGFALS* deben considerarse en el diagnóstico del hipocrecimiento postnatal de pacientes con deficiencia de IGF-I e IGFBP3 sin déficit de GH.

**5
RELACIÓN ENTRE EL APORTE ENERGÉTICO Y ESTADO NUTRICIONAL CON EL DESARROLLO PONDOESTADURAL DE LOS RECIÉN NACIDOS CON PESO INFERIOR A 1.500 GRAMOS**

L.J. Guerra Díez, C. Luzuriaga Tomás, J.R. Galván Robles, H. Galván Luzuriaga, C. Pato Fernández y M.L Berthold

Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Las pautas nutricionales de las unidades neonatales destinadas a incrementar el aporte energético y una nutrición completa; han evolucionado con la utilización de formulas de alimentación artificial y/o lactancia enriquecida, que elevan el índice calórico sin aumentar el volumen recibido. ¿Mejoran el crecimiento postnatal?

Objetivos: Analizar en niños nacidos con peso < 1.500g —clasificados como: SGA (pequeño para edad gestacional) o AGA (adecuado edad gestacional)— si el crecimiento postnatal en los 5 primeros años, se relaciona con el aporte calórico recibido e incremento ponderal conseguido en los 2 primeros meses de vida.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Datos tomados a los 7-15-días; 1 y 2 meses de calorías/peso durante el ingreso. Análisis de incremento ponderal en los periodos: (7-15d), (7d-1mes), (7d2-mes), (15d-1mes), (15d-2mes), (1mes-2mes). Talla expresada en SDS (Orbegozo 2004) y SGA analizado según Delgado 1997. Análisis estadístico por SPSS v.11.

Resultados: Datos ponderales y calóricos obtenidos a los 7 días (105 casos, 24/81 SGA/AGA); 15 días (114 casos, 27/87 SGA/AGA); 1 mes (115 casos, 26/89 SGA/AGA); 2 meses (71casos, 15/56 SGA/AGA). Los niños recibieron menor aporte calórico que las niñas (significativo al 1 mes de vida: 63 hombres 119,14 vs 52 mujeres 126,81 cal/kg). En los SGA el índice cal/kg fue menor, sin significación estadística, que en los AGA durante el 1.º mes. (7d: 77,18 vs 82,16; 15d: 106,71 vs 115,86; 1m: 121,65 vs 122,88). Incremento ponderal, no significativo, entre 7d-2m SGA vs AGA: 1,04 y 1,05kg. Los niños con SDS ≤ -2 (6 casos, 5 AGA) a los 5 años vs SDS > -2 con incremento ponderal inferior, significativo entre 7d-1mes (0,305 vs 0,437 kg) y 15d-1mes (0,214 vs 0,312 kg); recibieron menor energía/kg/día hasta el primer mes de vida (1m: 112,86 y 120,96 respectivamente). Correlación significativa entre incremento ponderal y talla alcanzada antes de 2 años, en los intervalos 7d-1m; 7d-2m; 15d-1mes; 15d-2m y 1m-2m (p < 0,05).

Conclusiones: Los niños con talla < -2SDS tuvieron menor incremento ponderal y recibieron menor aporte energético. El aporte calórico recibido durante los dos primeros meses de vida influye en el desarrollo pondoestatural posterior. Es necesaria una especial atención en la nutrición de los SGA, así aumentar incremento ponderal y crecimiento recuperador.

**6
ESTUDIO PRELIMINAR DEL GEN DEL RECEPTOR DEL IGF-I (IGF-IR) EN NIÑOS CON BAJA TALLA Y SU SIGNIFICADO CLÍNICO**

A. de Arriba Muñoz, J.I. Labarta Aizpún, E. Barrio Ollero, M.T. Calvo Martín. E. Mayayo Dehesa y A. Ferrández Longás

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

El presente trabajo pretende estudiar frecuencia y el significado clínico de la presencia de polimorfismos (PMF) en el gen del receptor del IGF-I en niños con baja talla que han recibido tratamiento con rhGH.

Pacientes y métodos: 41 pacientes (35 niñas) afectos de baja talla y tratados con rhGH (PEG n = 31, DGH n = 10). Secuenciación directa del gen del IGF-IR de los exones 2-21 de las zonas codificantes y las zonas de corte y empalme con secuenciador ABIPRISM 310 Applied Biosystem. Muestra: sangre entera en tubo con EDTA como anticoagulante. Estudio de la talla genética y de las variables auxológicas al nacimiento, al inicio y durante el tratamiento con rhGH. Los resultados se presentan en SDS (estándares longitudinales) y el estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Se han encontrado 9 polimorfismos en 31 pacientes (75,6%), siendo los más frecuentes IVS (+72)A/G y E1013E), y ausencia de polimorfismos en 10 (24,4%). El estudio comparativo de las variables auxológicas se muestra en la tabla I.

Comentarios: 1. La presencia de polimorfismos en el gen del IGF-IR no asocia ninguna diferencia auxológica en relación a datos perinatales, datos familiares y datos de crecimiento espontáneo. 2. La peor talla durante el tratamiento con rhGH en los niños con polimorfismos podría indicar una cierta resistencia al tratamiento con rhGH que estudios posteriores deberían confirmar.

**7
ESTUDIO DE TRES PACIENTES CON MUTACIÓN NO DESCRITA EN EL GEN DEL RECEPTOR DEL IGF-I (IGF-IR) Y SU CORRELACIÓN CON LA CLÍNICA**

E. Barrio Ollero, J.I. Labarta Aizpún, A. de Arriba Muñoz, M.T. Calvo Martín, E. Mayayo Dehesa y A. Ferrández Longás

Hospital Materno Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

El presente estudio pretende presentar las características clínicas de 3 pacientes con mutación no descrita hasta la fecha en el gen del receptor del IGF-I. Métodos. Secuenciación directa del gen del IGF-IR de los exones 2-21 de las zonas codificantes y las zonas

Tabla I

	NO PMF			PMF			p
	MEDIA	DT	n	MEDIA	DT	n	
SDS TG	-1,52	0,6	10	-2,04	1,03	31	0,15
SDS TP	-1,07	1,04	10	-1,78	1,21	31	0,10
SDS TM	-1,76	1,09	10	-2,08	1,35	31	0,50
SDS PRN	-1,52	1,48	10	-1,31	1,5	31	0,70
SDS TRN	-2,42	1,18	10	-2,52	1,17	31	0,81
SDS PCRN	-1,54	0,8	10	-1,17	1,10	31	0,33
Dosis media rhGH	28,38	3,84	10	28,20	4,81	31	0,91
SDS Talla punto 0	-2,63	0,89	10	-2,89	0,82	31	0,41
Duración rhGH	3,2	2,14	10	2,96	1,90	31	0,56
SDS T adulta	-0,45	0,35	2	-2,57	0,41	5	0,01
SDS T con rhGH	-1,64	0,96	27	-2,14	1,09	85	0,03

TG: talla genética. TP: T padre. TM: T madre. T: talla. P: peso. PC: perímetro cefálico. RN: recién nacido. Dosis rhGH (µg/kg/día). Duración: años.

de corte y empalme con secuenciador ABIPRISM 310 Applied Biosystem. Muestra: sangre entera en tubo con EDTA como anticoagulante. En la tabla I se presentan las características auxológicas de los tres casos identificados.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Longitud RN SDS	-4,91	0,09	-4,27
Peso RN SDS	-3,46	1,94	-3
Perímetro cefálico RN SDS	-5,7	0,08	-2,8
Talla padre SDS	-0,83	-1,54	-0,69
Talla madre SDS	-1,6	-4,02	-1,54
Talla genética SDS	-1,22	-2,9	-1,11
Madre PEG	Sí	NR	Sí
Perímetro cefálico SDS (EC años)	-4,1 (3,3)	NR	-2,4 (12,1)
IGF-I ng/ml (EC años)	39 (3,3)	483 (9,3)	348 (11,5)
Talla SDS antes rhGH (EC años)	-3,19 (3,3)	-1,72 (10,4)	-2,74
Talla SDS tras rhGH	-2,89	-1,48	-
Duración rhGH (meses)	20	7	-
Dosis rhGH (mg/kg/sem)	0,21	0,20	-
Mutación	Y487F	IVS13(+30) delGT	pL81F
Localización	Exón 7	Intrón 13-14	Exón 2
Coefficiente intelectual	Normal	Normal	Normal

NR: dato no recogido. El paciente 3 no ha recibido tratamiento con rhGH. Caso 2. A los 9,3 años de edad Talla SDS de -2,19 y la talla para la edad ósea inferior a 2 SDS.

Comentarios: Sobre una muestra de 65 pacientes con baja talla se han identificado 3 pacientes (4.6%) con mutación no descrita en el gen del IGF-IR que se caracterizan por talla baja familiar en los tres pacientes, respuesta pobre al tratamiento con rhGH en los dos

pacientes en los que se ha instaurado y retraso de crecimiento intrauterino y microcefalia con desarrollo intelectual normal en dos de ellos.

Miscelánea

8 UTILIDAD DEL PET-CT CON 18-F-DOPA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO

A. Largo Iglesias^a, C. Azcona San Julián^a, I. Vera Arlegui^a, P. Garrastachu Zumarrán^b, I. Domínguez Prado^b y J. Arbizu Lostao^b

^a*Pediatría. Unidad de Endocrinopediatría.*

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

^b*Medicina nuclear. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.*

Introducción: El hiperinsulinismo congénito es la causa más frecuente de hipoglucemia refractaria en la infancia con alto riesgo de neuroglucopenia y consiguiente daño neurológico irreversible. Histológicamente se describen formas difusas y focales. El diagnóstico diferencial de ambas es esencial tanto en el manejo como en el pronóstico de los pacientes.

Objetivo: Valorar la utilidad del PET-CT 18-fluorodopa en la evaluación de los hiperinsulinismos y su impacto en la evolución de los pacientes.

Material y métodos: Se presentan 10 pacientes con hiperinsulinismo en los que se ha realizado PET-fluorodopa. En todas las pruebas de imagen previas (ecografía, TAC, RNM) resultaron negativas. El estudio se realizó previa supresión del tratamiento farmacológico salvo en 2 casos.

Resultados (tabla II).

Conclusiones: La diferenciación de las formas focales y difusas en los hiperinsulinismos es esencial para la aproximación quirúrgica de estos pacientes. Hasta hace poco se precisaban pruebas invasivas para localizar la lesión. La base genética se desconoce en más del 50% de los casos y son pocos los casos focales en los que se encuentra una alteración genética que modifique la actitud terapéutica. El PET-CT 18-Fluorodopa se muestra altamente sensible para identificar los casos focales y debería realizarse tempranamente para modificar la evolución de los pacientes.

Sexo	Inicio síntomas	Tratamiento	Genética	Edad PET	Informe PET	Qx	Evolución
V	13m	D	Negativa	14 m	Difuso	No	Controlado
M	2d	D, O	Negativa	6 m	Difuso	No	Controlado con tto
V	2d	D, N	Mutación ABCC8	16 m	Difuso	No	Controlado con tto
M	20h	H, O, D	Pendiente	1 m	Focal	Sí	Curado
M	2 d	O, D	Pendiente	4 m	Difuso	No	Controlado con tto
V	12h	H, O, D	Mutación ABCC8	14 m	Focal	Sí	Curado
V	24h	H, D, O, Hz	Negativa	9 m	Difuso	No	Controlado con tto
M	12h	D, O, H, Hz	Pendiente	2 m	Difuso	Sí	Curado. Fallece por sepsis
V	16 m	D	No realizado	20 m	Difuso	No	Control con tto. Remisión a los 28 m
V	11a	D	Negativa	19 a	Difuso	No	Controlado con tto

Tto: tratamiento; D: diazóxido; O: octreótido; N: nifedipino; H: hidrocortisona; Hz: Hidroclorotiazida; Qx: cirugía.

Tiroides

PREMIO 2009 A LA INVESTIGACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

9 FENOTIPOS, GENOTIPOS Y EVOLUCIÓN DE LAS HIPERTIROTROPINEMIAS NEONATALES

M. Oyarzábal Irigoyen^a, S. Berrade Zubiri^a, M. Chueca Guindulain^a, C. Azcona San Julián^b, A. Rivero Marcotegui^c, P.S. Ventura^d, E. Kaptein^d, T.J. Visser^d y J.C. Moreno^d

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^bServicio de Pediatría. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

^cServicio de Bioquímica y despistaje neonatal del Hipotiroidismo Congénito. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

^dLaboratorio de Tiroides. Departamento de Medicina Interna. Erasmus Medical Center. Rotterdam. Holanda.

Introducción: La hipertirotrópinemia neonatal es la elevación congénita de la TSH (ECTSH), junto a niveles séricos de hormonas tiroideas en rango normal. A diferencia del hipotiroidismo congénito (CH), la actitud terapéutica ante el fallo moderado de la función tiroidea neonatal no ha sido claramente establecida. En regiones con deficiencia de yodo, la etiología de la ECTSH se sugiere ambiental, pero existen indicios fundados de su base genética.

Objetivo: Determinar prospectivamente la incidencia poblacional de la ECTSH, su curso transitorio o permanente, y su posible origen molecular.

Pacientes y métodos: Todos los recién nacidos con despistaje positivo para HC (TSH ≥ 10 mU/l en papel de filtro) con TSH ≥ 10 mU/L y T4-L normal en la confirmación sérica, nacidos en Navarra entre los años 2000 y 2006. Se realizó seguimiento del perfil tiroideo durante el primer semestre de vida. Ante valores de TSH ≥ 3 DE y T4-L ≤ -1 DE para la edad (según tablas normativas españolas) se inicia tratamiento con L-tiroxina. Tras 3-5 años de evolución, se reevaluó a los niños con test de TRH (7 µg/kg, iv), ecografía y gammagrafía tiroideas y estudio molecular de la hormonogénesis tiroidea.

Resultados: Sobre muestra poblacional de 42.321 neonatos se identificaron 23 casos de ECTSH, representando una prevalencia de 1:1.804 recién nacidos. A la reevaluación, el test de TRH detectó hiperestimulación del eje hipofiso-tiroideo (TSH pico ≥ 35 mU/L) y por tanto ECTSH permanente en el 80% de casos (17/21). La duración de tratamiento de la ECTSH transitoria fue de 37 ± 20 meses (rango 18-72 meses). Los niños con ECTSH son portadores de mutaciones heterocigotas en los genes DUOX2 (E641K, A728T, bloque H678R-R701Q-P982A,

L1243R), DUOX2 (R132W) y receptor de TSH (R519H) no descritos como polimorfismos en las bases de datos genéticas.

Conclusiones: La ECTSH es una patología neonatal muy frecuente, y de evolución mayoritariamente permanente. Si consideramos la ECTSH como parte del espectro del HC, la prevalencia real del HC es de 1:1.175, cifra que triplica la comúnmente aceptada para esta enfermedad. La biología molecular de la ECTSH sugiere formas moderadas de dishormonogénesis, y el estudio morfológico algunas alteraciones leves del desarrollo tiroideo.

10 POBLACIÓN PEDIÁTRICA AFECTADA DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE (MEN) TIPO 2 EN ESPAÑA: REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA

M.J. Chueca Guindulain^a, M.D. Rodríguez-Arno^b, A. Sola Mateos^a, M. Oyarzábal Irigoyen^a, y Grupo Colaborativo de la SEEP (F. Aleixandre Blanquer^c, J. Barreiro Conde^d, E. Blarduni Cardón^e, M. Bonet Alcaína^f, R. Corripio Collado^g, A. Gómez Gila^h, R. Gracia Bouthelierⁱ, J.P. López Siguero^j, M.A. Molina Rodríguez^k, J. Nieto Cuartero^k, J. Revorio González^l, A. Rodríguez Sanchez^b, I. Tarazona Casany^m y Grupo de Tiroides de la SEEPⁿ

^aHospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^bHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^cHospital de Elda. Elda. España.

^dHospital Universitario, Santiago de Compostela. España.

^eHospital Ntra. Sra. de la Antigua. Zumárraga. España.

^fHospital del Mar. Barcelona. España.

^gCorporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell. Sabadell. España.

^hHospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

ⁱHospital La Paz. Madrid. España.

^jHospital Materno-Infantil. Málaga. España.

^kHospital del Niño Jesús. Madrid. España.

^lHospital San Millán. Logroño. España.

^mHospital General de Castellón.

Introducción: Las mutaciones del protooncogen RET (10q11.2) originan MEN 2. El 100% presenta Carcinoma Medular de Tiroides (CMT), que evoluciona desde células parafoliculares normales a neoplásicas, con elevación de calcitonina. La recomendación terapéutica es realizar tiroidectomía profiláctica en los familiares asintomáticos afectados, en la edad pediátrica.

Sujetos y métodos: Encuesta a Socios de la SEEP. Datos: mutaciones del protooncogen RET, clínicos, analíticos (calcitonina, PTH, catecolaminas), edades de diagnóstico y de tiroidectomía profiláctica o terapéutica, anatomía patológica y evolución. Estadística: test de Kruskal-Wallis, no paramétrico.

Tabla III

Anatomía patológica (tiroidectomía profiláctica)	Edad al diagnóstico (años)	Diagnóstico-intervención (años)	Edad en tiroidectomía (años)	Mutación protooncogén RET
Tejido sano: 7	3,5 ± 1,98 (2,0-7,4)	1,2 ± 1,25 (0-3,2)	4,6 ± 2,1 (2,0-8,8)	634, 72% 804, 14% 618, 14%
Hiperplasia: 12	6,0 ± 4,1 (0-14,8)	1,17 ± 1,1 (0-3,7)	7,1 ± 3,5 (2,1-15,4)	634, 75% 609, 8,3% 618, 16,7%
Microcarcinoma: 13	4,3 ± 1,9 (0,8-7)	1,9 ± 2,26 (0-6,5)	6,1 ± 3,1 (1,6-13,4)	634, 92,3%
Macrocarcinoma: 1	8,5	0	8,5	634, 100%

p < 0,05

Resultados: Realizadas 70 determinaciones de protooncogén RET. Cuatro: por clínica compatible: 2 tipo A (bocio 1, Hirschsprung 1); 2 fenotipo tipo B. Por familiares afectos 66; detectando 45 portadores de MEN 2 A (35 en edad pediátrica, 10 mayores de 18 años), 21 sanos. Grupo MEN 2A: portadores asintomáticos 35. Tiroidectomía profiláctica en 33, datos en la tabla III (dos casos menores de seis meses no intervenidos). El tiempo medio desde el diagnóstico a la intervención: $1,4 \pm 1,7$ años (0-6,5). Edad de tiroidectomía profiláctica: $6,2 \pm 3,14$ años (1,5-15,4).

Actualmente persisten libres de enfermedad el 100%, con valores normales de calcitonina, PTH y catecolaminas. Grupo MEN 2B: mutación 918 en los dos casos (100%). Tiroidectomía terapéutica (a la edad de 10 y 14 años), persiste calcitonina elevada y metástasis.

Conclusiones: El estudio genético de familiares afectos de MEN 2 posibilita hacer un tratamiento profiláctico y precoz de los casos. La tiroidectomía profiláctica en MEN 2A se recomienda antes de los 5 años y según el tipo de mutación, y en aquellos que sea posible, incluso antes de los dos años; en los MEN 2B antes del año de edad.

11

EDICIÓN DEL ARN MENSAJERO DEL GEN *DUOX2*

P. Sol Ventura, W. Klootwijk, J.C. Moreno y T.J. Visser

Erasmus Medical Center.

Introducción: *DUOX2* es la oxidasa que genera peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en el tiroides, un paso esencial en la síntesis de hormona tiroidea. La actividad de *DUOX2* está regulada por la TSH a través de señales de AMP cíclico, por los niveles de calcio intracelular y por la citoquina Interferón- γ . La edición de ARN ("RNA editing") es un proceso postranscripcional que modifica la información genética del ARN mensajero (ARNm) para regular la función del gen. La conversión de Adenosina a Inosina (A-a-I) es un tipo de edición de ARN donde una adenosina es desaminada a inosina, inosina que será descodificada como guanina por la maquinaria de traducción ribosómica. Los nucleótidos modificados por este mecanismo se suelen localizar en zonas no codificantes, y sólo se conocen 13 genes donde la edición de un ARN produce un cambio de aminoácido. Por ello, las consecuencias biológicas de estos procesos celulares sobre la función real de las proteínas son bastante desconocidas.

Métodos y resultados: Existe una discrepancia entre secuencias de ADN genómico (ADNg) y complementario (ADNc) del gen *DUOX2*, donde una adenina aparece siempre en posición 74 del ADNg, y una guanina en ADNc. Esta modificación cambia el aminoácido Asparagina en posición 25 (Asp25) hacia Serina (Ser25). Usando RT-PCR en tiroides (n = 5), hígado (n = 2), riñón (n = 3), músculo (n = 3) y fibroblastos (n = 2), identificamos una guanina en posición 74 (74G). Sin embargo, en pulmón (n = 2) y glóbulos blancos (n = 2), existen señales heterocigotas (74A/G). En un ensayo funcional de generación de H_2O_2 , la proteína *DUOX2* "editada" (*DUOX2*-Ser25) tiene una actividad 60% superior que la proteína no-editada (*DUOX2*-Asp25).

Conclusión: La posición 25-Asp/Ser de la proteína *DUOX2* está regulada mediante edición de ARN. Otras adeninas de *DUOX2* no están modificadas, lo que sugiere una edición específica de la adenina +74. Esta modificación del ARN es completa en tiroides y otros cuatro tejidos humanos, pero incompleta en pulmón y glóbulos blancos, lo que sugiere que el proceso es específico de tejido. En el tiroides, la proteína *DUOX2* modificada (*DUOX2*-25Ser) genera H_2O_2 de manera muy eficiente, lo que confiere una ventaja funcional y representa un nuevo mecanismo regulador de la actividad de *DUOX2*.

Gónadas

12

REGISTRO ESPAÑOL DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL: DATOS PRELIMINARES DEL ANÁLISIS DE 110 PACIENTES

L. Soriano Guillén, L. Castro Feijóo, R. Cañete Estrada, R. Corripio Collado, R. Espino Aguilar, J.I. Labarta Aizpún, A. Plasencia Couchoud, J. Argente Oliver y Grupo de trabajo de pubertad precoz SEEP

Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Introducción: La carencia de datos epidemiológicos sobre la PPC en España supone el primer objetivo del Grupo de Trabajo de PPC de la SEEP.

Pacientes y métodos: Inclusión de 110 pacientes (101 mujeres y 9 hombres) de diferentes hospitales españoles, en la base de datos PUBERE de la SEEP (www.seep.es/pubere), con cumplimiento de los siguientes criterios: Edad de nacimiento posterior a 1992; Diagnóstico: $EC < 8$ años en niñas y < 9 años en niños; Pico de LH tras LHRH > 7 UI/l y $EO-EC \geq 1$ año.

Resultados: Se han valorado 110 pacientes con PPC (abril 2008-enero 2009): 101 niñas (92%) y 9 niños (8%). La edad media al diagnóstico fue de 6,71 años (IC 95%: 6,42-7) con una diferencia entre edad ósea y edad cronológica de 2,07 años (IC95%: 1,88-2,26) y un pico de LH tras estímulo de 19,45 UI/l (IC95%: 16,42-22,48). Trece (11,8%) eran pacientes adoptados y 12 (10,9%), inmigrantes, con un tiempo medio de estancia en nuestro país de 3,05 años (IC95%: 2,07-4,03). Noventa y tres pacientes mostraron PPC idiopática (84,5%), objetivándose patología orgánica en 17 [11 tumores (8 hamartomas hipotalámicos, 2 astrocitomas pielocíticos y 1 glioma del nervio óptico), 2 quistes de la glándula pineal, 2 hidrocefalias secundarias a patología perinatal, 1 accidente cerebrovascular y 1 displasia cortical severa]. El grupo de niñas presentaba una prevalencia de patología orgánica del 13% frente al 44% de niños. Las niñas con PPC de causa orgánica presentaban una edad media de presentación de 5,88 años (IC95%: 4,79-6,97), mientras que en las de etiología idiopática era de 7,04 años (IC95%: 6,82-7,25). No obstante, el 61% de las niñas con patología orgánica presentaban una edad al diagnóstico superior a los 6 años. Por el contrario, el 75% de los varones con patología orgánica fue diagnosticado antes de los 3 años.

Conclusiones: La alta prevalencia de patología orgánica en niñas mayores de 6 años aconseja efectuar una prueba de imagen a todo paciente diagnosticado de PPC. Los niños inmigrantes y adoptados tienen mayor posibilidad de desarrollar PPC idiopática por mecanismos que aún se ignoran.

13

EFFECTOS PERSISTENTES DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA DURANTE LA PUBERTAD SOBRE LA GRASA TOTAL Y VISCERAL Y EL CONTENIDO DE LÍPIDO INTRAHEPÁTICO: CONCEPTO DE "REPROGRAMACIÓN" PUBERAL

L. Ibáñez Toda^a, A. Bermejo^b, M. Díaz Silva^a, M.V. Marcos Salas^c y F. Sélter^d

^a*Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.*

^b*Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.*

^c*Hospital de Terrassa. Barcelona. España.*

^d*Universidad de Lovaina. Bélgica.*

Introducción y objetivo: Los primeros meses de vida constituyen una ventana crítica durante la cual los factores ambientales determinan al menos en parte la ganancia de masa grasa durante la ni-

ñez. La pubertad puede constituir una segunda ventana crítica en la que el sistema endocrino-metabólico –incluyendo la adquisición de masa grasa– se programa hacia la reproducción; este concepto supone que durante la pubertad sería posible “reprogramar” trastornos endocrino-metabólicos que se hubieran producido en etapas precoces de la vida. Nuestro objetivo fue determinar la validez de esta hipótesis en niñas con pubarquia precoz (PP) y bajo peso al nacer (BPN) que presentan un mayor riesgo de adiposidad central e hiperinsulinismo durante y después de la pubertad.

Sujetos y métodos: Treinta y ocho niñas prepuberales con PP y BPN [PN: 2,4 Kg; edad: 7,9 años; IMC: 18.4 Kg/m²], fueron aleatorizadas (estudio registrado: ISRCTN84749320) para recibir metformina durante 4 años [425 mg/d primeros 2 años; 850 mg/d después (n = 19)], o permanecer sin tratamiento (n = 19). Las pacientes fueron seguidas durante un año después de suspender la metformina. A los 4 años de evolución (final del tratamiento) y a los 5 años de seguimiento (después de 1 año sin tratamiento) se midieron: glucosa, insulina, IGF-I, andrógenos, perfil lipídico, leptina, adiponectina de alto peso molecular (HMW adipo) y osteocalcina decarboxilada; se valoró la composición corporal (DXA), y se cuantificó la grasa abdominal visceral y el contenido de lípidos intrahepático (RM).

Resultados: Durante el año posterior a la finalización del tratamiento, las niñas que recibieron metformina durante la pubertad continuaron ganando más masa magra y menos masa grasa total y visceral, y presentaron un menor contenido de lípidos intrahepático, niveles más bajos de andrógenos y de leptina, y concentraciones más elevadas de HMW adipo y de osteocalcina decarboxilada.

Conclusión: En niñas con BPN-PP tratadas con metformina durante la pubertad, los efectos beneficiosos del tratamiento sobre el perfil de adipocinas y la grasa total y visceral persisten al año de suspender el mismo, cuando la pubertad está finalizada. Se postula que este concepto de “reprogramación” puberal pueda extenderse a otras entidades prevalentes como por ejemplo, la obesidad.

Diabetes

14 TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y CELIAQUÍA

S. Martín del Barrio, V. Trenchs Sainz de la Maza, R. Díaz Naderi y M. Torres Lacruz

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Introducción: La población diabética tiene una prevalencia mayor de celiaquía que la población general. Su asociación podría tener influencia en el control metabólico de la diabetes. Ningún estudio ha valorado si el control metabólico de los pacientes con ambas patologías y en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) difiere de aquellos tratados con ISCI pero que no presentan celiaquía.

Objetivos: Evaluar si la evolución del control metabólico observado en los pacientes DM1 tratados con ISCI difiere entre los celíacos y los no celíacos.

Pacientes y métodos: Se determina la evolución (3 meses antes de iniciar el tratamiento con ISCI, tres meses y un año después) de: HbA1c, dosis de insulina diaria, IMC y ratio insulina/hidratos de carbono (I/HC) de desayuno, comida y cena. Se comparan los resultados obtenidos en celíacos frente a los no celíacos. Se incluyen todos los pacientes de nuestro hospital con DM1 tratados con ISCI de los que se dispongan todas las variables investigadas.

Resultados: El 29,7% de los diabéticos y celíacos tratados en nuestro centro reciben tratamiento con ISCI, frente al 9% de aque-

llos sin celiaquía. Se incluyen 42 pacientes en tratamiento con ISCI, diez de los cuales son celíacos. A los tres meses del tratamiento con ISCI, la dosis de insulina diaria media disminuyó un 7,8% respecto a la previa y la HbA1c media un 5,7% (p < 0,05); el IMC aumentó un 4% (p < 0,05). Al año de tratamiento, se obtuvo una disminución de la dosis de insulina media diaria del 9,4% y de la HbA1c del 7,8% (p < 0,05), y un aumento del IMC del 5,7% (p < 0,05). La ratio I/HC en el desayuno disminuyó un 15,1% tras un año de tratamiento con ISCI (p < 0,05). La de comida y cena aumentaron un 15,9% y 6% respectivamente (p < 0,05). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los celíacos y los no celíacos.

Conclusiones: En nuestra población con DM1 que tienen celiaquía es más frecuente la terapia con ISCI que en aquellos que no la presentan. No se han podido objetivar diferencias significativas en el control metabólico entre los pacientes con y sin celiaquía en terapia con ISCI.

15 MUTACIONES EN EL GEN DE LA INSULINA (INS) EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 SIN ANTICUERPOS ANTIPANCREÁTICOS

O. Rubio Cabezas, E.L. Edghill, F. Díaz, P. Prieto, J. Pozo, M.T Muñoz, A.T Hattersley y J.Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. CIBERObn. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Institute of Biomedical and Clinical Sciences. Peninsula Medical School. Exeter. Reino Unido.

Introducción y objetivos: Las mutaciones en heterocigosis en *INS* constituyen la segunda causa más frecuente de diabetes diagnosticada en los primeros 6 meses de vida, pero son infrecuentes en pacientes diagnosticados posteriormente. Estas mutaciones alteran la estructura tridimensional de la proinsulina, que se acumula en el retículo endoplásmico de las células β, lo que conlleva su muerte por apoptosis. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el gen de la insulina en pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de diabetes tipo 1 (DM1) pero sin anticuerpos antipancreáticos.

Materiales y métodos: Tras la aprobación por el Comité de Ética local, se revisaron las historias clínicas de 280 pacientes diagnosticados de DM1 entre los 6 meses y los 17 años de edad, identificándose 25 casos sin anticuerpos antipancreáticos (ICA, GAD y/o IA2), en los que se secuenció el gen *INS*.

Resultados: Se identificaron 2 mutaciones previamente descritas en el gen *INS*: c.94G > A (p.Gly32Ser) y c.265C > T (p.Arg89Cys). Ambas son mutaciones *de novo*. Ninguno de los pacientes presentaba haplotipos HLA de alto riesgo para DM1. La paciente con la mutación p.Gly32Ser fue diagnosticada a los 11 meses de edad, tras presentar síntomas osmóticos durante 6 semanas (hiperglucemia sin cetosis, con péptido C detectable). Actualmente tiene 15 años y buen control metabólico (HbA1c: 7,0%) con una dosis de insulina de 0,92 U/kg/día (glargina + aspart). El paciente con la mutación p.Arg89Cys fue diagnosticado a los 8 meses de edad, tras consultar por candidiasis del pañal y síntomas osmóticos durante 4 semanas, también con hiperglucemia sin cetosis. A los 5 años de edad, tiene buen control metabólico (HbA1c: 7,2%) con una dosis de insulina de 0,48 U/kg/día (glargina + aspart). Los cuatro pacientes diagnosticados en el mismo rango de edad (6-12 meses) que presentaban anticuerpos ICA debutaron con un mayor grado de descompensación metabólica (hiperglucemia con cetosis/acidosis).

Conclusión: Las mutaciones en el gen *INS* son raras en términos absolutos en pacientes no seleccionados con DM1, pero su identificación puede verse facilitada por una selección adecuada de los casos (presentación clínica relativamente leve, autoanticuerpos antipancreáticos ausentes y/o haplotipo HLA de bajo riesgo o protector).

16

MUTACIÓN EN HOMOCIGOSIS EN EL GEN *CIDE*C: NUEVA CAUSA DE LIPODISTROFIA PARCIAL Y DIABETES

O. Rubio Cabezas^a, D.B. Savage^b y J. Argente^a

^aHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. CIBERobn, Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

^bInstitute of Metabolic Science. University of Cambridge. Addenbrookes Hospital. Cambridge. Reino Unido.

Introducción y objetivos: La diabetes lipopatrónica es una forma de diabetes mellitus muy poco frecuente en Pediatría, secundaria a la marcada insulinoresistencia derivada de la ausencia de tejido adiposo subcutáneo. Se conocen numerosos subtipos de lipodistrofia, habiéndose identificado hasta la fecha al menos 8 loci distintos (*AGPAT2*, *BSC12*, *CAV1*, *LMNA*, *LMNB2*, *PPARG*, *AKT2* y *ZMPSTE24*). El objetivo de este trabajo ha sido identificar el gen responsable de la enfermedad en una paciente con lipodistrofia parcial y diabetes.

Paciente y métodos: La paciente, de origen ecuatoriano, consultó a los 14 años por cetoacidosis diabética. Presentaba un páncreo adiposo escaso, rasgos acromegaloides y acantosis nigricans. Los anticuerpos antipancreáticos fueron negativos y el péptido C detectable. En los meses siguientes, la paciente desarrolló dislipidemia grave, que originó dos episodios de pancreatitis aguda y cetoacidosis diabética. Una resonancia magnética confirmó la ausencia de grasa subcutánea en las extremidades inferiores y la parte inferior del tronco, así como hepatomegalia con esteatosis, y exceso de grasa visceral y en la parte superior del tórax. Los niveles de leptina y adiponectina estaban disminuidos. Desde los 17 años, la paciente presenta hipertensión arterial y microalbuminuria persistente. Tras excluir las causas genéticas más frecuentes de lipodistrofia parcial, se secuenció el gen *CIDE*C, que codifica una proteína expresada predominantemente en el tejido adiposo blanco e interviene en la formación de la gran vacuola lipídica donde se almacenan los triglicéridos.

Resultados: Se demostró una mutación sin sentido (c.556G > T, p.Glu186X) en homocigosis en *CIDE*C, que trunca la proteína y elimina un dominio altamente conservado.

Conclusión: Se describe el primer caso clínico de lipodistrofia parcial secundario a una mutación en el gen *CIDE*C.

Objetivos: Determinar si las concentraciones plasmáticas de adiponectina total (Adp total) y sus formas multiméricas en niños y adolescentes obesos difieren con relación a la presencia de síndrome metabólico.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 94 pacientes obesos (33 varones), de edades comprendidas entre los 10 y 16 años ($12,4 \pm 1,6$) e IMC de $3,5 \pm 1,0$ y de 32 controles (13 varones) de edad similar, ($12,0 \pm 1,9$ años) e IMC de $0,3 \pm 0,8$. Se han utilizado los criterios de la IDF (2007) para población pediátrica para determinar la presencia de síndrome metabólico. Las concentraciones plasmáticas de adiponectina total y de sus formas multiméricas fueron determinadas por ELISA (Bülmann; Switzerland).

Resultados: Trece pacientes obesos cumplían criterios de síndrome metabólico (13.8%). En la tabla se muestran los valores de adiponectina y sus formas multiméricas de la población control, de los pacientes obesos sin síndrome metabólico y de los pacientes obesos con síndrome metabólico.

	Control n = 32	Obesos sin s. metabólico n = 81	Obesos con s. metabólico n = 13	p
Adp total (µg/ml)	8,41 (2,8)	7,47 (2,6)	5,72 (2,2)	0,01
Adp HMW (µg/ml)	3,69 (2,0)	2,99 (1,6)	1,73 (0,9)	0,003
Adp MMW (µg/ml)	1,95 (0,7)	1,77 (0,8)	1,5 (0,9)	ns
Adp LMW (µg/ml)	2,85 (1,4)	2,69 (1,3)	1,9 (0,8)	ns
Ratio HMW/Adp T	0,41 (0,1)	0,38 (0,12)	0,30 (0,08)	0,02

Conclusiones: Las concentraciones plasmáticas de adiponectina total y de su hexámero de alto peso molecular (HMW) están significativamente disminuidas en los niños y adolescentes obesos con criterios de síndrome metabólico. Estas citoquinas pueden ser un parámetro de utilidad para identificar los niños y adolescentes obesos con síndrome metabólico.

Metabolismo y nutrición

17

LA ADIPONECTINA TOTAL Y SU HEXÁMERO DE ALTO PESO MOLECULAR SON INDICADORES DE SÍNDROME METABOLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

D. Yeste Fernández, R. Tomasini, P. Mesa María, M. Gussinye, J. Vendrell y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.
Hospital Juan XXIII. Tarragona. España.

Introducción: La adiponectina es una citocina específica del adipocito implicada en la regulación del metabolismo de lípidos y carbohidratos, y parecer ser el nexo entre obesidad, resistencia a la insulina, la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico. La adiponectina no circula de forma monomérica en la circulación sanguínea debido a que sufre un proceso postraduccional que determina la presencia de trimeros de bajo peso molecular (LMW), hexámeros de peso molecular medio (MMW) y un oligómero de alto peso molecular (HMW), sin que todavía estén bien establecidas las funciones de estos péptidos en los pacientes obesos.

18

LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE ACIDO ÚRICO SON UN MARCADOR METABÓLICO ROBUSTO DE LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

D. Yeste Fernández, P. Mesa María, R. Tomasini, X. Vidal, L. Audí y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La hiperuricemia es una de las alteraciones características del síndrome metabólico (SM) en poblaciones obesas adultas, aunque no está incluida como criterio diagnóstico. Está muy estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina aunque no se conoce con exactitud el mecanismo que causa su incremento. En poblaciones pediátricas obesas son escasos los estudios que han analizado esta asociación.

Objetivos: 1. Establecer si los niños y adolescentes obesos con SM presentan valores de urato sérico significativamente más elevados que aquellos sin SM. 2. Establecer la relación existente entre las concentraciones plasmáticas de urato con los diferentes compo-

nentes del SM (perímetro de la cintura, concentraciones plasmáticas en ayunas de glucosa, HDL-C y triglicéridos y tensión arterial) y con los índices de resistencia a la insulina. 3. Determinar el punto de corte óptimo del ácido úrico plasmático para identificar la presencia de SM en niños y adolescentes obesos.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 326 pacientes obesos (171 niños), de edades comprendidas entre los 6 y 20 años ($11,7 \pm 2,7$) e IMC de $3,6 \pm 1,3$ y de 36 controles (11 varones) de edad similar ($11,4 \pm 2,4$) e IMC de $1,0 \pm 0,7$. Se ha medido el perímetro de la cintura, se han determinado en ayunas las concentraciones plasmáticas de la glucemia, insulina, triglicéridos, HDL-C y ácido úrico, y se han calculado los índices de resistencia a la insulina: HOMA y QUICKI. Se han utilizado los criterios de la IDF (2007) para población pediátrica para determinar la presencia de SM y el índice de Youden para estimar el punto de corte óptimo del ácido úrico plasmático para identificar los pacientes obesos con SM.

Resultados: Las concentraciones plasmáticas de ácido úrico (mg/dl) se encuentran significativamente más elevadas en los pacientes obesos con SM ($5,6 \pm 1,5$; $n = 36$) con relación a los pacientes obesos sin SM ($4,6 \pm 1,2$; $n = 331$) y los controles ($4,0 \pm 0,8$); $p < 0,0001$. Se ha encontrado una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el ácido úrico y el IMC y el IMC z-score ($r = 0,515$ y $r = 0,305$, respectivamente, $p < 0,0001$), con el perímetro de la cintura ($r = 0,535$, $p < 0,0001$), con los triglicéridos plasmáticos ($r = 0,140$, $p = 0,008$), con la tensión arterial sistólica ($r = 0,337$, $p < 0,0001$) y la tensión arterial diastólica ($r = 0,213$, $p < 0,0001$) y negativa con el HDL-C ($r = -0,250$, $p < 0,0001$). Aunque no se observa correlación con la glucemia en ayunas, la correlación es positiva y estadísticamente significativa con la insulínemia ($r = 0,267$, $p < 0,0001$) y con el índice HOMA ($r = 0,242$, $p < 0,0001$) e inversa con el índice QUICKI ($r = -0,243$, $p < 0,0001$). Las concentraciones plasmáticas de ácido úrico superiores a 5,39 mg/dl tienen una sensibilidad del 57% y una especificidad del 75% (índice Youden: 0,32) para identificar los pacientes pediátricos obesos con SM.

Conclusiones: El presente estudio demuestra que los niños y adolescentes obesos con SM presentan unos valores séricos de uratos significativamente más elevados, en relación con aquellos sin SM, y que éstos están muy estrechamente relacionadas con la presencia de resistencia a la insulina y con los componentes del SM a excepción de la glucemia en ayunas. El punto de corte óptimo de urato sérico para identificar poblaciones pediátricas obesas con SM es de 5,39 mg/dl.

19 INFLUENCIA E INTERACCIÓN DE LOS GENES *IL6* Y *PPARG* EN LA OBESIDAD INFANTIL

F. Quesada, P. Prieto Matos, M.V. Rascón Trincado
y J. Prieto Veiga

Hospital Clínico Universitario. Salamanca. España.

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y compleja debida a factores genéticos, ambientales y conductuales. Distintos estudios moleculares han hallado más de 430 genes y zonas cromosómicas relacionadas con la obesidad. Nosotros estudiaremos 2 polimorfismos genéticos relacionados con la predisposición a obesidad: el Pro12Ala del *PPARG2*, considerándose la variante 12Ala, como protectora contra la obesidad, el síndrome metabólico y el infarto agudo de miocardio. Y el $-174G > C$ del promotor del *IL6*, del cual algunos autores han observado que el alelo C es protector contra la ganancia de peso. A su vez se ha estudiado la sinergia entre ambos polimorfismos.

Objetivo: Analizar las diferencias genéticas para el *IL6* y el *PPARG* entre niños y adolescentes obesos y con IMC adecuados.

Material y métodos: La población estudiada fue de 110 pacientes entre 5 y 15 años que consultaron entre julio 2005 y enero 2008: 51 presentaban sobrepeso, IMC $>$ percentil 85 (tabla) y 59 peso adecuado, IMC $<$ percentil 85, descartándose aquellos que presentaban patología grave concomitante. Se utilizaron 2 métodos diferentes para el estudio de los polimorfismos: PCR-RFLP para el $-174G > C$ del gen *IL-6* y discriminación alélica mediante PCR real-time para el Pro12Ala del gen *PPARG*.

IMC	Pc 85-95	Pc 95-97	Mayor a Pc97
Porcentaje	7,8%	9,8%	82,4%

Resultados: No hemos observado valores significativos para la distribución genotípica del Pro12Ala del *PPARG* aunque si para el $-174 G > C$ del *IL6*, $p = 0,031$ ($< 0,05$). No comprobamos la acción protectora contra obesidad del 12Ala, aunque encontramos 3 homocigotos Ala/Ala entre los controles y ninguno entre los pacientes, por lo cual no se pudieron comparar las poblaciones. No encontramos sinergia entre el alelo C del $-174 G > C$ y el 12Ala del Pro12Ala. Sí encontramos valores significativos para la presencia del genotipo CC en los individuos con IMC menores ($p = 0,009$).

Conclusiones: Observamos una importante relación entre el genotipo CC del *IL6* y los IMC menores, lo que lleva a pensar en una acción protectora contra la obesidad, no pudiéndose comprobar la sinergia entre *IL6* y *PPARG*. Será necesario realizar nuevos estudios con un número mayor de individuos.

20 LA INGESTA DURANTE LA LACTANCIA INFLUYE SIGNIFICATIVAMENTE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y LA GANANCIA PONDERAL TRAS EL DESTETE

E. de la Fuente Martín, S. Canelles Ortiz, V. Barrios Sabador,
F. Díaz González, J. Argente Oliver y J.A. Chowen King

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma
de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.
Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Introducción: La alimentación inadecuada durante el período fetal-neonatal puede inducir cambios en la homeostasis energética responsable de sobrepeso/obesidad en la edad adulta.

Objetivo: Determinar si el tamaño de la camada durante el período de lactancia y, en consecuencia, la cantidad de leche disponible, influye en la ingesta, el peso y el desarrollo de alteraciones metabólicas en ratas en la etapa adulta.

Material y métodos: Se emplearon ratas Wistar mantenidas en camadas de 4, 12 y 20 crías hasta el destete. A continuación, fueron separadas (2 crías por jaula) ingiriendo una dieta normal de rata *ad libitum*. El peso y ingesta se determinaron semanalmente hasta el momento del sacrificio (70 días; $n = 6-8$ crías/grupo), extrayendo hipotálamo, hipófisis y suero para su posterior procesamiento.

Resultados: Existe un incremento significativo del peso y de la ingesta en ratas procedentes de camadas de menor tamaño ($p < 0,01$), viéndose más afectados los machos que las hembras. Además, los niveles séricos de leptina, insulina, adiponectina e IGF-I en animales adultos depende del tamaño de la camada durante la lactancia (tabla I). Datos preliminares indican que estos cambios están relacionados con la expresión de los neuropéptidos hipotalámicos implicados en el control de la ingesta (CART, POMC, NPY, AgRP).

Tabla I Datos de ratas macho en función del tamaño de camada (media \pm SEM) (*p < 0,05; **p < 0,01; †p < 0,001).

Tamaño camada	4 crías	12 crías	20 crías
Peso al destete (g)	51,4 \pm 3,5 [†]	34,2 \pm 0,9	24,4 \pm 0,5 [†]
Peso sacrificio (g)	292,3 \pm 16,9	264,9 \pm 13,4	231,6 \pm 7,2*
Ingesta (g/día)	15,4 \pm 0,9	14,2 \pm 0,4	12,3 \pm 0,3 [†]
Insulina (ng/ml)	1,5 \pm 0,6	1,2 \pm 0,8	0,7 \pm 0,2
Leptina (ng/ml)	4,8 \pm 0,5	4,3 \pm 1,6	3,4 \pm 0,6
Ghrelin (pg/ml)	1324,1 \pm 306,5	1523,8 \pm 226	1438,3 \pm 594,8
Adiponectina (ng/ml)	27,7 \pm 6,2	20,9 \pm 3,5	16,9 \pm 3,1
IGF-I (ng/ml)	1617,9 \pm 146,6	1337,1 \pm 96,7	1235,3 \pm 118,6

Conclusiones. 1. Los animales con mayor ingesta durante el período de lactancia comen significativamente más después del destete, presentando un peso mayor y mostrando alteraciones en los niveles de hormonas involucradas en el metabolismo; 2. El ambiente perinatal podría condicionar el desarrollo de alteraciones metabólicas en la etapa adulta.

21 DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ADIPOQUINAS EN EL DESARROLLO POR INMUNOENSAYO MÚLTIPLE EN SUSPENSIÓN: COMPARACIÓN DE ESTE MÉTODO CON TÉCNICAS CLÁSICAS

V. Barrios Sabador, G.A. Martos-Moreno, E. Burgos Ramos, S. Canelles y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: Los inmunoensayos múltiples en suspensión (IMS) son de interés en situaciones que requieren la valoración simultánea de marcadores en muestras pediátricas. Actualmente, se desconocen los valores de referencia de marcadores relacionados con la obesidad con esta técnica en la población pediátrica española.

Objetivos: 1. Determinar los niveles séricos de adiponectina, leptina, resistina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleuquina-6 (IL-6) durante el desarrollo humano mediante IMS. 2. Validar este IMS con métodos clásicos de detección.

Metodología: Se estudiaron las adipoquinas anteriormente mencionadas en 103 niños y niñas sanos a lo largo del desarrollo: Tanner I (10 niños y 12 niñas), Tanner II (10 y 8), Tanner III + IV (20 y 12) y Tanner V (13 y 16). Las concentraciones de adiponectina y leptina se valoraron por IMS (Milliplex, Millipore) y RIAs y los de resistina, TNF- α e IL-6 mediante el mismo IMS y ELISAs.

Resultados: Existen cambios en los niveles de adipoquinas a lo largo del desarrollo con existencia de dimorfismo sexual (tabla II). Los límites de detección de adiponectina, resistina y leptina son similares con ambos métodos, existiendo asimismo una alta corre-

lación ($r = 0,85, 0,80$ y $0,81, p < 0,01$; respectivamente), aunque con diferencias significativas en los resultados obtenidos ($p < 0,001$). Los datos de TNF- α e IL-6 no muestran correlación con las técnicas clásicas ($r = 0,29$ y $0,05$; NS), con límites de detección superiores para el IMS.

Conclusiones: 1. El IMS es un método de elección para la determinación de los niveles séricos de adiponectina, leptina y resistina; 2. Su bajo nivel de detección y escasa correlación con otros parámetros requiere que el empleo de esta metodología sea validado para cada variable con las técnicas clásicas.

22 ANÁLISIS DE LA REVERSIBILIDAD DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS UNA INTERVENCIÓN HIGIÉNICO-NUTRICIONAL EN ADOLESCENTES OBESOS

N. París Miró, A. Feliu Rovira, M. Rimblas Roure, N. Ferré Pallas, M. Chiné Segura y J. Escribano Subias

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona. España.

Introducción: La relación entre obesidad y riesgo cardiovascular se manifiesta ya en la adolescencia con cambios metabólicos y vasculares. Algunos estudios han intentado demostrar que el tratamiento de la obesidad en la adolescencia puede modificar los factores de riesgo cardiovascular e incluso el grosor íntima-media (GIM) de la carótida.

Objetivo: Determinar si una intervención higiénico-nutricional basada en objetivos es capaz de modificar los factores de riesgo cardiovascular y el GIM carotídeo de adolescentes obesos.

Material y métodos: Diseño: estudio tipo cohorte prospectivo de intervención que analiza los cambios sobre la antropometría, resistencia cardiovascular, perfil lipídico, resistencia a la insulina y GIM carotídeo; tras una intervención higiénico-nutricional basada en objetivos de un año de duración estructurada en visitas mensuales.

Sujetos: 146 adolescentes entre 9 y 14 años (111 obesos y 35 con normopeso).

Tabla II

Grupo	Adiponectina	Resistina	Leptina	TNF- α	IL-6
T I hombre	15,6 \pm 5,6	12,8 \pm 7,0	3,6 \pm 2,7	5,0 \pm 2,1	1,9 \pm 1,8
T I mujer	14,8 \pm 6,1	13,6 \pm 4,8	4,8 \pm 3,6	5,1 \pm 2,8	2,5 \pm 2,2
T II hombre	16,5 \pm 4,0	16,0 \pm 6,7	4,1 \pm 2,8	5,2 \pm 1,5	2,4 \pm 1,8
T II mujer	16,7 \pm 12,2	15,9 \pm 4,3	5,7 \pm 2,7	5,5 \pm 2,2	2,6 \pm 2,2
T III + IV hombre	13,4 \pm 6,8	16,8 \pm 7,0	6,3 \pm 2,5	3,6 \pm 1,5	1,1 \pm 0,7 [†]
T III + IV mujer	17,3 \pm 7,5	16,5 \pm 3,8	12,4 \pm 5,2 ^{††}	4,6 \pm 2,4	2,0 \pm 0,4 ^{††}
TV hombre	12,7 \pm 4,5	22,5 \pm 6,6 [†]	8,5 \pm 5,1	3,8 \pm 1,5	1,0 \pm 0,5
TV mujer	18,3 \pm 5,2*	29,4 \pm 8,9 ^{*†}	10,2 \pm 4,7	3,7 \pm 1,2	1,4 \pm 1,2

*p < 0,05 vs. hombre; †p < 0,05 vs. Tanner previo.

Resultados: Los dos grupos no mostraban diferencias en cuanto a la edad, el sexo ni la maduración, pero sí con la adiposidad y las variables relacionadas. Tras la intervención, en el grupo de obesos obtuvimos una buena respuesta respecto al IMC en un 75% comparándolo con el grupo control de no obesos. Ambos sexos disminuyeron de forma significativa la adiposidad valorada mediante los pliegues cutáneos, y mostraron una mejoría de la resistencia cardiovascular (test de Astrand). Los varones disminuyeron de forma significativa colesterol, LDL, plaquetas y GIM a nivel de carótida interna y mostraron unos incrementos inferiores de la tensión arterial sistólica, la PCR y el número de granulocitos respecto al grupo control. En las niñas, no detectamos modificaciones significativas en el GIM carotídeo pero observamos incrementos inferiores en los triglicéridos y la PCR respecto al grupo control.

Conclusiones: El 75% de los pacientes obesos obtuvo buena respuesta a la intervención. La intervención propuesta logra modificar, además de la adiposidad y el IMC, la resistencia cardiovascular, algunos indicadores de inflamación, perfil lipídico, tensión arterial y grosor íntima-media carotídeo.

23 DIFERENCIAS EN LA VALORACIÓN DE OBESIDAD SEGÚN LAS TABLAS UTILIZADAS. VALORACIÓN DE INSULINORRESISTENCIA Y SOBRECARGA DE GLUCOSA PATOLÓGICA

M.P. Bahillo Curieses, F. Hermoso López, M.J. Martínez Sopena, M. Tríguez García, P. Cobreros García y P. García Saseto

Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

Introducción: La obesidad infantil ha experimentado un incremento exponencial en las últimas décadas, siendo necesarios estándares de referencia para la clasificación de la misma, así como parámetros clínicos y analíticos que permitan una detección y manejo precoz de la insulinorresistencia.

Objetivos: 1. Valorar las diferencias existentes en la clasificación de los niños obesos según las tablas empleadas. 2. Determinar si existen parámetros clínicos y analíticos basales que permitan discriminar adecuadamente a los pacientes con sobrecarga oral de glucosa (SOG) patológica y por tanto evitar la práctica de la misma. 3. Conocer la prevalencia de SOG patológica en nuestra población obesa y su relación con el grado de obesidad en función de las tablas utilizadas.

Resultados: 100 niños entre 5-18 años, 93% españoles, ratio niño/niña 0,78. El 100% tienen IMC > 2DS según tablas de Orbegozo, y el 67% según tablas españolas 2008. El 82% son obesos según tablas de Cole y el 96% según el índice nutricional. El perímetro abdominal se recogió en el 57% (> Pc 90: 96,5%). El 22% presentan acantosis (predominio en niñas), con mayor DS IMC que los que no la presentan y sólo en la mitad el HOMA es patológico o existe insulinorresistencia en SOG. El HOMA es patológico en el 29%, y de éstos un tercio no presentan insulinorresistencia en SOG. Existe correlación positiva ($r = 0,26$) entre DS de IMC y HOMA. El 50% de los pacientes presentaron insulinorresistencia en SOG, y la mitad de ellos tenían HOMA patológico. La SOG es patológica en el 15%. Un 26,6% de los niños con SOG patológica no cumplen criterios de obesidad (IMC 1-2DS) según tablas españolas 2008 y un 13,3% según Cole.

Conclusiones: 1. La prevalencia de intolerancia a la glucosa es del 15%. 2. Es recomendable la realización de SOG en todos los niños obesos, pues la determinación basal del índice HOMA no permite identificar adecuadamente la alteración hidrocarbonada. 3. Existen diferencias significativas en la valoración del grado de obesidad según las referencias utilizadas, dificultando el diagnóstico de alteración hidrocarbonada en determinados casos.

24 EFECTO DE LA OBESIDAD EN LA ACTIVACIÓN MICROGLIAL Y LA PROLIFERACIÓN CELULAR

S. Tapia González^a, L.M. García Segura^b, M. Tena Sempere^c, S. Canelles Ortiz^a, L.M. Frago Fernández^a, J.A. Chowen King^a y J. Argente Oliver^a

^aHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

^bInstituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

^cInstituto Ramón y Cajal. CSIC. Madrid. España.

^dUniversidad de Córdoba. Córdoba. España.

Introducción: Los macrófagos actúan en la respuesta inmune innata. La grelina y sus análogos inhiben la activación de los macrófagos. Además, la microglía, macrófagos del cerebro, produce interleuquinas en respuesta a leptina. La obesidad es un estado de inflamación crónica, que podría estar mediado por la microglía en el cerebro. Las alteraciones en la nutrición pueden favorecer el desarrollo de modificaciones cognitivas y estructurales en el cerebro, afectando a la proliferación, migración y supervivencia celular.

Objetivos: 1. Determinar si el péptido liberador de la hormona de crecimiento (GHRP-6) inhibe la activación microglial. 2. Investigar, si en un modelo de obesidad inducida, se modifica la activación microglial. 3. Estudiar si se altera la proliferación celular.

Métodos: Crías recién nacidas de ratas wistar, se dividieron en camadas de 4 (4CM) o 12 crías (12CM) por madre. Después del destete, se redistribuyeron 4 crías por jaula, siendo sacrificadas a los dos meses de edad. Se realizaron inmunohistoquímicas frente al complejo de histocompatibilidad tipo II (MHC-II), para detectar microglía reactiva en hipotálamo y cerebelo y frente a bromodeoxiuridina (BrdU) en hipocampo, marcador de proliferación. La cuantificación se efectuó mediante el método de disector óptico. En la línea de microglía BV2 analizamos por *western blotting* los niveles de COX-2, en respuesta al lipopolisacárido (LPS) y el efecto antiinflamatorio de GHRP-6 y del antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA).

Resultados: Las ratas 4CM incrementaron su peso *versus* el grupo 12CM (controles). En el hipotálamo de ratas obesas aumentó el número de células MHC-II⁺ ($p = 0,03$), siendo más acusado en el núcleo ventromedial ($p = 0,005$) y la eminencia media ($p = 0,02$) y en la sustancia blanca de cerebelo ($p = 0,01$). En el hipocampo de ratas obesas disminuyó el número de células BrdU⁺ ($p = 0,008$). En la línea celular BV2, GHRP-6 inhibió la activación inducida por LPS y se detectó una tendencia a la disminución en la proliferación celular.

Conclusiones: 1. En ratas obesas la microglía reactiva es muy abundante en el cerebro, por lo que podría desempeñar una función relevante en la respuesta central a cambios metabólicos; 2. La disminución de la proliferación celular en los obesos podría ser debida a cambios metabólicos acontecidos en la etapa postnatal.

25 CAMBIOS ASOCIADOS A RESISTENCIA A INSULINA (RI) Y REDUCCIÓN PONDERAL EN EL PERFIL PROTEÓMICO SÉRICO DE NIÑOS OBESOS

G.A. Martos Moreno^a, L. Sackmann Sala^b, V. Barrios Sabador^a, J. Argente Oliver^a y J.J. Kopchick^b

^aHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición.

^bMadrid. España.

^cMCB Program. Colleges of Arts and Sciences and of Osteopathic Medicine. Ohio University. Athens (OH). EE.UU.

Introducción: La RI constituye la base fisiopatológica de las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad, las cuales se preceden de cambios sutiles en los niños. El análisis proteómico podría aportar nuevos biomarcadores de estos incipientes cambios metabólicos.

Objetivos: Investigar el efecto de la RI y de la reducción ponderal en el perfil proteómico sérico de niños obesos.

Metodología: Se estudiaron 20 niños prepúberes obesos, caucásicos (16 niños/4 niñas; IMC $4,77 \pm 1,30$ SDS), al diagnóstico y tras reducción de su IMC (> 2 SDS). Según su insulinemia en el test de sobrecarga oral de glucosa (1,75 g/kg, máximo 75 g) al diagnóstico, 9 se clasificaron como no-RI y 11 como RI (basal > 15 , pico > 150 o insulina a los 120 minutos $> 75 \mu\text{U/ml}$). Tras la extracción de albúmina e IgG, sus muestras séricas fueron sometidas a electroforesis bidimensional. Aquellas proteínas con cambios significativos ($p < 0,05$) entre grupos fueron analizadas mediante espectrometría de masas (MS) y MS secuencial. Su identificación se estableció empleando el software Mascot y MS-Seeker.

Resultados: Se hallaron diferencias en 18 proteínas entre niños obesos con y sin RI. Seis estaban menos expresadas en RI, incluyendo clusterina [peso molecular (MW) ~ 52 kDa, punto isoelectrico (pI) $\sim 5,2$] y 3 isoformas de apolipoproteína (Apo) A1 (MW ~ 28 kDa, pI $\sim 5,2-5,5$); mientras que los métodos habitualmente empleados en análisis clínicos (inmunoensayo y análisis enzimático), no mostraban diferencias en los niveles de ApoA1 o colesterol HDL entre ambos grupos. Doce proteínas, incluyendo transferrina (MW ~ 77 kDa, pI $\sim 6,97$) y varias isoformas de haptoglobina estaban sobreexpresadas en los niños con RI. La reducción del IMC causó un incremento en la expresión de 6 proteínas, incluyendo 2 isoformas de alto peso molecular de haptoglobina y 2 isoformas de ApoA1 (MW ~ 29 kDa, pI $\sim 5,4$ y MW ~ 29 kDa, pI ~ 6), también sin diferencias en los niveles de ApoA1 or HDL por métodos habituales.

Conclusiones: La existencia de RI se acompaña de cambios séricos en isoformas de proteínas relacionadas con el metabolismo lipídico y la reducción ponderal puede revertirlos, al menos parcialmente. El análisis proteómico parece más sensible que los métodos habituales para detectar estos cambios y puede conducir a la identificación de nuevos biomarcadores del riesgo de desarrollo de complicaciones metabólicas en niños obesos.

26 MODIFICACIONES EN LOS NIVELES DE ADIPONECTINA DE ALTO PESO MOLECULAR EN NIÑOS OBESOS TRAS REDUCCIÓN PONDERAL

G.A. Martos Moreno, V. Barrios y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

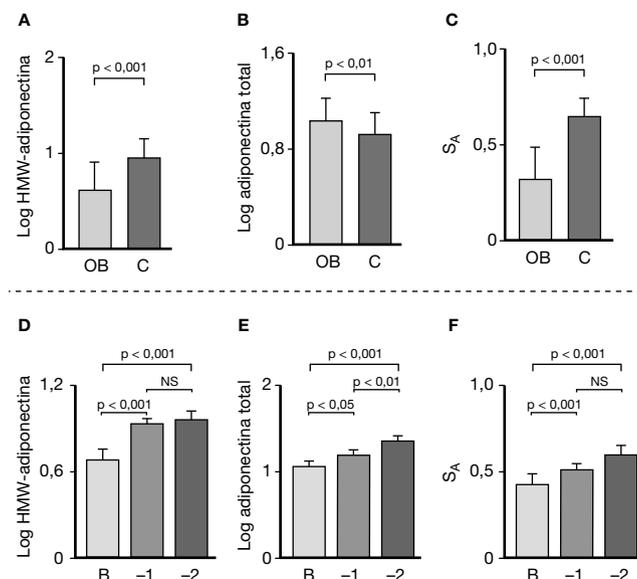
Introducción: La adiponectina desempeña una función relevante en el metabolismo de los hidratos de carbono. La determinación de sus multímeros de alto peso molecular (HMW), resultantes de modificaciones post-traduccionales, y de su ratio (S_A) respecto a la concentración total de adiponectina (T-adiponectina) podría tener utilidad diagnóstica.

Objetivos: 1. Investigar los niveles séricos de HMW-adiponectina y S_A en niños obesos al diagnóstico y sus cambios tras reducción ponderal. 2. Analizar su relación con la sensibilidad a la insulina.

Metodología: 70 niños obesos (OB, Tanner I, 48 niños y 22 niñas) fueron seguidos durante 2 años, estudiándose al diagnóstico (B) y tras la reducción moderada (-1 DE, $n = 51$) y severa (-2 DE, $n = 21$) del índice de masa corporal (IMC); comparándose con 16 niños controles (C). Tras ayuno nocturno se determinaron los niveles plasmáticos de adiponectina total y HMW-adiponectina por RIA y ELISA, respectivamente (Linco®, EE.UU.), así como el índice HOMA (glucosa [mmol/l] \times insulina [$\mu\text{U/ml}$]/22,5).

Resultados: Los pacientes presentaron mayores niveles de T-adiponectina y menores de HMW-adiponectina y S_A que los controles. La reducción ponderal conllevó un incremento progresivo de T-adiponectina y mantenido de HMW-adiponectina y S_A (fig.). En toda la población estudiada, el IMC (SDS) se correlacionaba negativamente

con los niveles de HMW-adiponectina ($r = -0,31$; $p < 0,001$) y S_A ($r = -0,47$; $p < 0,001$), pero no con los de T-adiponectina. Además, el índice HOMA correlacionó negativamente con HMW-adiponectina ($r = -0,33$; $p < 0,001$) y S_A ($r = -0,40$; $p < 0,001$), como lo hacían T-adiponectina y glucemia ($r = -0,22$; $p < 0,05$). En los pacientes obesos no se halló correlación entre los niveles de HMW-, T-adiponectina o S_A y el IMC, pero sí una correlación negativa entre HOMA y T-adiponectina ($r = -0,35$; $p < 0,01$).



Conclusión: La determinación de los niveles de HMW-adiponectina y el cálculo del S_A aportan una mejor asociación con el estado del metabolismo de los hidratos de carbono que con el contenido de grasa corporal en población pediátrica que la observada con los niveles de adiponectina total.

27 INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO RS9939609 DEL GEN FTO EN LA PÉRDIDA DE PESO DE ADOLESCENTES AFECTADOS DE SOBREPESO Y OBESIDAD

C. Azcona San Julián^a, A. Moleres^b, T. Rendo^b, C. Campoy^c, M. Martín-Matillas^d, L. Moreno^d, J. Wanberg^e, J. Garagorri^f, J.A. Marcos^g, A. Martí^h, en nombre del Grupo EVASYON

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica, Departamento. Pediatría, Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

^bDepartamento de Ciencias de la Alimentación. Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

^cDepartamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada. España.

^dE.U. Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

^eGrupo de Inmunonutrición. Instituto del frío (CSIC). Madrid. España.

^fDepartamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

Introducción: Algunos polimorfismos del gen FTO (*fat mass and obesity-associated gene*) se han asociado con obesidad en estudios de barrido genómico. Nuestro objetivo es investigar la influencia del SNP rs9939609 del gen FTO en la pérdida de peso tras un programa integral de tratamiento de la obesidad: EVASYON (www.estudioevasyon.com).

Métodos: En el presente estudio participaron 140 adolescentes (edad 13-16, 44% varones). Se trata de un programa de interven-

ción integral que consistió en una dieta restrictiva y aumento de la actividad física durante 10 semanas. Se estudió el SNP rs9939609 del gen FTO utilizando PCR a tiempo real (RT-PCR) seguida de discriminación alélica.

Resultados: La distribución de los genotipos para el polimorfismo rs9939609 del gen FTO entre adolescentes obesos y con sobrepeso fue similar ($p = 0,327$). Además, los sujetos portadores del alelo mutado para el FTO en rs9939609 mostraron al inicio del estudio mayor peso ($p = 0,031$), mayor pliegue bicipital ($p = 0,024$) y tricipital ($p = 0,017$), así como un índice de masa corporal (IMC-SDS) también superior ($p = 0,011$). Tras 10 semanas de seguimiento del programa EVASYON, se observó un efecto estadísticamente significativo de la variante del gen FTO, mostrando los sujetos homocigotos para el alelo A una mayor reducción ($p = 0,014$) del IMC-SDS.

Conclusión: El alelo A del SNP rs9939609 del gen FTO se asocia con medidas de adiposidad superiores al inicio del tratamiento en este grupo de adolescentes. Sin embargo, este alelo A parece conferir un mayor beneficio (disminución del IMC-SDS) durante una intervención en el estilo de vida.

Este trabajo ha sido financiado por el Fondo de Investigación de la Salud del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, FIS (PI051574). A. Molerés está becada por el Gobierno de Navarra.

28 PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO (CRITERIOS IDF, 2007) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

M.P. Mesa Guazo, D. Yeste, R. Tomasini, C. Forero, M. Albisu y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.

El síndrome metabólico (SM) consiste en la asociación de una serie de factores que agrupados, incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2. El exceso de grasa abdominal es el principal factor independiente de riesgo de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Por esta frecuente y relevante asociación, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) ha recomendado recientemente incluir en la definición de SM la medida del perímetro de la cintura como principal criterio diagnóstico.

Objetivos: Determinar la prevalencia de SM en una población de niños y adolescentes obesos de nuestro medio y establecer su correlación con el grado de obesidad.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 345 pacientes obesos (180 varones) de 6 a 20 años de edad, de raza caucásica y con la siguiente distribución de IMC: IMC entre +2 y +3 DS: 36%, IMC entre +3 y +4 DS: 32% e IMC > 4 DS: 32%. Se han utilizado los criterios de IDF 2007 para la clasificación de SM: Presencia de obesidad abdominal (perímetro cintura > P90 para la edad) y dos de los siguientes criterios: triglicéridos > 150 mg/dl, glucosa ayunas > 100 mg/dl, HDL-C < 40 mg/dl, TA sistólica > 130 mm Hg o TA diastólica > 85 mmHg. Para mayores de 16 años se modifica el perímetro cintura para mujeres > 85 cm y hombres > 95 cm y el valor de HDL-C en mujeres es < 50 mg/dl.

Resultados: La prevalencia global de SM ha sido de 10,7%, sin observar diferencias entre sexos. La prevalencia de HTA sistólica es de 19,9%, de HTA diastólica: 7,3%, de hipertrigliceridemia: 10,9%, de HDL-C < 40 mg/dl: 24,7% y de glucosa superior a 100 mg/dl de: 2,9%. La prevalencia de SM por grupos de edad fue: niños menores de 10 años: 3,5%, de 10 a 16 años: 11,1% y mayores de 16 años: 21,7% ($p = 0,01$) y por grupos de IMC fue: IMC entre +2 y +3 DS: 5,5%, IMC entre +3 y +4 DS: 8,2% e IMC > 4DS: 19% ($p = 0,003$).

Conclusiones: El 10,7% de los niños y adolescentes obesos de nuestro medio cumple criterios de síndrome metabólico (IDF 2007). El grado de obesidad y la edad influyen en el incremento de su prevalencia.

29 PROTEÍNA TRANSPORTADORA DEL RETINOL 4 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS. RELACIÓN CON ÍNDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA, LÍPIDOS PLASMÁTICOS Y PARÁMETROS INFLAMATORIOS

R. Tomasini, D. Yeste, P. Mesa Maria, C. Candis, M. Clemente, J. Vendrell y A. Carrascosa

*Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.
Hospital Juan XXIII. Tarragona. España.*

Introducción: La proteína transportadora del retinol 4 (RBP4) se encuentra elevada en los sujetos obesos y parece estar implicada en el desarrollo de la resistencia a la insulina en estos pacientes.

Objetivos: 1. Establecer la relación existente entre el grado de adiposidad, los parámetros de resistencia a la insulina, las concentraciones de lípidos plasmáticos y de parámetros inflamatorios con las concentraciones plasmáticas de RBP4 en niños y adolescentes obesos. 2. Determinar si las concentraciones de RBP4 pueden facilitar la identificación de estados de intolerancia a la glucosa en niños y adolescentes obesos.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 199 pacientes obesos (95 niños), de edades comprendidas entre los 8 y 16 años ($11,8 \pm 1,9$) e IMC de $3,5 \pm 0,9$ y de 53 controles (23 varones) de edad similar ($11,3 \pm 2,1$) e IMC de $0,5 \pm 0,8$. Se ha medido el perímetro de la cintura y se han determinado las fracciones de los lípidos plasmáticos: colesterol total, cLDL, cHDL, cVLDL, lipoproteína A y apolipoproteína B y de los parámetros inflamatorios: PCR, homocisteína, ácido úrico y fibrinógeno. Los resultados del TTOG se evaluaron según los criterios de la OMS y se calcularon parámetros de resistencia a la insulina. Las concentraciones plasmáticas de RBP4 fueron determinadas por nefelometría.

Resultados: Las concentraciones plasmáticas de RBP4 (pg/ml) se encuentran significativamente más elevadas en los pacientes obesos con intolerancia a la glucosa ($45,0 \pm 14,1$; $n = 15$) en relación con aquellos sin intolerancia a la glucosa ($35,9 \pm 11,7$; $n = 184$) y los controles ($31,5 \pm 12,3$); $p < 0,001$. Se ha encontrado una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la RBP4, el IMC y el IMC z-score ($r = 0,204$ y $r = 0,213$, respectivamente, $p < 0,001$), con el perímetro de la cintura ($r = 0,135$, $p < 0,05$), y con los triglicéridos plasmáticos ($r = 0,187$, $p = 0,005$) y la ApoB ($0,187$, $p = 0,007$). Esta correlación es negativa y estadísticamente significativa con la PCR y el fibrinógeno ($r = -0,203$; $p = 0,003$ y $r = -0,216$, $p = 0,002$, respectivamente). No se ha observado correlación con los índices de resistencia a la insulina.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que las concentraciones plasmáticas de RBP4 son un marcador sensible del desbalance metabólico presente en los niños y adolescentes obesos, especialmente en aquellos con intolerancia a la glucosa. Esta proteína no parece contribuir de una forma directa al desarrollo de resistencia a la insulina en estos pacientes.

30 CAPACIDAD PREDICTIVA DE LAS CITOQUINAS ADIPOCITARIAS (ADIPONECTINA, IL-6, RBP4), DEL ÁCIDO ÚRICO Y DEL ÍNDICE HOMA DE LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

M.P. Mesa Guazo, D. Yeste, R. Tomasini, P. Garzón, J. Vendrell y A. Carrascosa

*Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.
Hospital Juan XXIII. Tarragona. España.*

Introducción: La identificación de la presencia de síndrome metabólico en poblaciones obesas durante la infancia y la adolescencia es de gran trascendencia para prevenir el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y de la diabetes tipo 2 en etapas más tardías de la vida.

Objetivos: Determinar la capacidad predictiva de la presencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos de las siguientes adipocitoquinas: adiponectina total (Adp total), del hexámero de alto peso molecular (Adp HMW), de la interleuquina 6 (IL-6) y de la proteína transportadora del retinol (RBP4), del urato sérico y del índice HOMA.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 346 pacientes obesos (180 varones) de 6 a 20 años de edad (edad media: $11,7 \pm 2,9$), de raza caucásica y con IMC de $3,6 \pm 1,3$. Se calcula el área bajo la curva ROC para estimar la capacidad predictiva de la presencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos para cada una de las adipocitoquinas analizadas, del ácido úrico y del índice HOMA. Se han utilizado los criterios de la IDF (2007) para población pediátrica para establecer la presencia de síndrome metabólico. Las concentraciones plasmáticas de Adp total y de Adp HMW fueron determinadas por ELISA, la IL-6 por ensayo inmunoenzimático de fase sólida en placa de microtitulación y tipo sándwich y las de RBP4 por nefelometría.

Resultados: En la tabla se muestran el número de observaciones utilizadas, el valor del área bajo curva ROC y su intervalo de confianza.

	n	Área bajo curva ROC	Intervalo de confianza
HOMA	83	0,674	0,573-0,775
Ác. úrico (mg/dl)	236	0,682	0,579-0,786
RBP4	245	0,579	0,454-0,706
Adp total	76	0,703	0,528-0,877
Adp HMW	76	0,757	0,614-0,900
IL-6	83	0,744	0,566-0,922
Ác. úrico + RBP4	236	0,701	0,575-0,828
Ác. úrico + Adp total	72	0,780	0,643-0,917
Ác. úrico + Adp HMW	72	0,797	0,666-0,928
Ác. úrico + IL-6	81	0,794	0,653-0,936
Ác. úrico + IL-6 + HOMA	81	0,864	0,733-0,996

Conclusiones: La capacidad de predicción de la presencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos se incrementa de forma significativa cuando se dispone de las determinaciones del urato sérico, de la interleuquina 6 y del índice HOMA.

Suprarrenales

31

CRIBADO NEONATAL DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA (HSC21OHD): ELEVACIONES TRANSITORIAS DE 17-HIDROXIPROGESTERONA (17OHP)

B. Huidobro Fernández^a, M. Echeverría Fernández^a, B. Roldán Martín^a, B. Ezquieta Zubizaray^b, E. Dulín Iñiguez^c y A. Rodríguez Sánchez^a

^aSección de Metabolismo/Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bLaboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^cLaboratorio de Metabolopatías de la Comunidad de Madrid. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: Los objetivos del cribado neonatal de la HSC21OHD son la detección precoz de las formas con pérdida salina, evitar la asignación incorrecta de sexo en las niñas y anticipar el diagnóstico de las formas virilizantes. El cribado se realiza mediante la determinación de 17OHP en sangre de talón recogida en papel absorbente (Whatman#903) a las 48 horas de vida. Los puntos de corte establecidos para conseguir la especificidad adecuada detectan además neonatos con 17OHP elevada en determinaciones seriadas que posteriormente no se diagnostican de HSC21OHD sino de "elevaciones transitorias de 17-hidroxiprogesterona" (17OHP-ET).

Objetivo: Identificar los pacientes con HSC21OHD y 17OHP-ET detectados con el cribado neonatal y establecer las diferencias entre ambos grupos.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los neonatos con elevación de 17OHP en el cribado neonatal (1990-2008). Variables recogidas: diagnóstico clínico, 17OHP inicial y durante el primer año, EAB, iones, glucemia, antecedentes del embarazo y período neonatal y genética molecular (estudio deleciones, conversiones y mutaciones puntuales gen CYP21A2).

Resultados: Se identificaron 101 neonatos con resultado positivo, 54 HSC21OHD y 47 17OHP-ET; en 78 casos el seguimiento se realizó en este centro. Los datos se presentan en la tabla adjunta. En el grupo 17OHP-ET la 17-OHP siguió un curso descendente espontáneo.

Conclusiones: El cribado neonatal es eficaz para la detección de formas clásicas de HSC21OHD. En los neonatos con 17-OHP elevada pero próxima a la normalidad, con exploración, EAB, iones y glucemia normales y factores perinatales estresantes, se puede posponer el inicio del tratamiento hasta obtener la confirmación diagnóstica por la evolución clínica y la genética molecular, manteniendo controles clínicos frecuentes.

	HSC21OHD (n = 33)	17OHP-ET (n = 45)	p
17-OHP basal (nmol/l) mediana	545	100	< 0,001
Exploración normal	39,4%	88,8%	< 0,05
EG (semanas)	37 ⁺²	39 ⁺¹	< 0,001
Patología embarazo	9,1%	22,2%	> 0,05
Distrés respiratorio	15,2%	35,6%	< 0,05
Sodio (mmol/l) Media ± DE	129,55 ± 6,89	134,31 ± 4,59	< 0,05
Potasio (mmol/l) Media ± DE	6,30 ± 1,26	5,08 ± 0,84	< 0,05
Bicarbonato (mmol/l) Media ± DE	23,71 ± 6,43	25,09 ± 2,39	< 0,05

Genética molecular CYP21A2:

– HSC21OHD: F. pierde sal (22): 655CG (29,5% alelos)

F. virilizantes simples (6): Ile172Asn

F. críptica/tardía (3): Val281Leu

– 17OHP-ET: 34 pacientes: se descartan mutaciones más frecuentes
1 paciente: mutación grave en 1 alelo

Miscelánea

32 HIPOPITUITARISMO DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO: ESTUDIO PROSPECTIVO EN POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL

P. Casano Sancho^a, L. Suárez^a, C. Valls, M. Gallart^b,
A. Febrer^c y R. Díaz^a

^aSección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad Barcelona. Barcelona. España.

^bLaboratorio Hormonal. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

^cServicio de Rehabilitación. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Introducción: El traumatismo craneoencefálico (TCE) ha sido reconocido como un factor de riesgo de hipopituitarismo en el adulto. Sin embargo son escasos los estudios realizados en población pediátrica. Dada la importancia de la función hipofisaria en el desarrollo del niño y adolescente nos proponemos realizar un trabajo prospectivo para evaluar en la población pediátrica la prevalencia de déficits hipofisarios después de un TCE.

Sujetos y métodos: Estudio prospectivo entre febrero 2007-mayo 2008 en pacientes ingresados por TCE grave, moderado o leve con fractura de cráneo, de edad comprendida entre 0-19 años. La severidad del traumatismo se valora con la escala de Glasgow (GCS). Se

evalúa a los 3 y 12 meses después del TCE, el crecimiento y desarrollo puberal así como la función hipofisaria. Para ello se utiliza una combinación de pruebas basales (T4 libre, TSH, IGF-1, 8 a.m cortisol y osmolaridad urinaria) y tests dinámicos, que se restringen a los mayores de 6 años (TRH, GnRH, L-DOPA para evaluación del eje tirotrópico, gonadotropo, prolactina y somatotropo; y test de glucagón para evaluación del eje somatotropo y corticotropo). Se recibe aprobación del comité de ética y se solicita consentimiento informado a las familias.

Resultados: Se incluyen 10 pacientes menores de 6 años y 16 mayores de 6 años (edades 7-19 años). A los 3 meses del TCE: 4 pacientes presentan hiperprolactinemia, 4 hipotiroidismo subclínico y 10 pacientes dos tests de estimulación de secreción de GH < 10 ng/ml. Al año post TCE: No se observa ningún nuevo déficit hormonal, se normaliza en todos los pacientes los valores de TSH y en 2 los test de GH. Sin embargo persiste: hiperprolactinemia asintomática en 3 pacientes, y en 5 un estímulo de GH < 10 ng/ml en dos tests (1 caso prepúber con afectación del crecimiento y 3 pospúberes con aumento del IMC). De los niños menores de 6 años todos siguen una velocidad de crecimiento normal y están asintomáticos. No observamos otros déficits hormonales asociados. No evidenciamos relación entre la alteración de los test de estimulación de GH y la gravedad del TCE.

Conclusión: 1. La prevalencia de alteración en los test de estimulación de GH después de TCE es elevada en nuestra cohorte y similar a la descrita en otros trabajos publicados. 2. Las alteraciones observadas no se relacionan con la gravedad del TCE. 3. La significación clínica de estos hallazgos deberá ser evaluada en el seguimiento prospectivo de estos pacientes.



PÓSTERS

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Alicante, 6-8 de mayo de 2009

Seleccionados para optar al XII premio de pósters en Endocrinología Pediátrica 2009

1

FRECUENCIA DE DELECCIONES GRANDES Y MUTACIONES PUNTUALES DE LA REGIÓN CODIFICANTE DEL GEN SHOX EN PACIENTES S. LERI-WEILL EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

A. Tabernero García^a, J. Martín-Calama^b, M.J. Fernández-Andreu^a, L. Santomé^a, B. Ferreiro^a, C. Luzuriaga^c, M. Guitart^d, A. Oliver^e, F. Aleixandre^f, E. Guillén-Navarro^g, T. Calvo^h, R. Cañeteⁱ, J. González^j, R. Muñoz-Pacheco^a y B. Ezquieta^a

^aHospital Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bHospital Obispo Polanco. Teruel. España.

^cHospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^dHospital Parc Taulí. Sabadell. España.

^eHospital La Paz. Madrid. España.

^fHospital de Elda. Alicante. España.

^gHospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^hHospital Miguel Server. Zaragoza. España.

ⁱHospital Reina Sofía. Córdoba. España.

^jCentro Hospitalario Pontevedra. España.

Objetivo y métodos: Presentar perfil molecular de los casos SLW diagnosticados mediante el estudio tradicional de haploinsuficiencia del gen SHOX mediante segregación de microsatélites de la región PAR y SHOX y la secuenciación de regiones codificantes SHOX.

Resultados: Se han analizado 61 pacientes no relacionados remitidos por Endocrinólogos Pediatras en los que se solicitó el estudio del gen SHOX. En 16 pacientes (y 7 familiares) se pudo documentar la haploinsuficiencia por delección ($n = 12$, 75%) o mutación puntual ($n = 4$, 25%). Las mutaciones puntuales detectadas se concentran en una pequeña región relacionada con la traslocación de este factor de transcripción al núcleo celular y su interacción con el DNA: R168W, A170D, A170P y R173C. La mutación A170D es una nueva variante detectada en una forma familiar con 3 casos afectos. Los polimorfismos de secuencia fueron muy escasos, aunque se documentaron en heterocigosis en 29 pacientes (Pro219, inserción de AG en 3'UTR y el polimorfismo G/C del intrón 3) haciendo improbable la haploinsuficiencia por delección SHOX en estos pacientes. La variante 1-4C > T en 5'UTR fue detectada en un único paciente y desconocemos su trascendencia clínica. Predominaron las formas

familiares (75%) en el grupo de pacientes SHOX+ tanto en puntuales (3/4) como en delecciones. En 8 casos SHOX- se había solicitado también el estudio FGFR3 de hipocondroplasia, únicamente en un caso SHOX+ el estudio primario indicado había sido FGFR3.

Conclusiones: 1) La caracterización de alteraciones del gen SHOX mediante el estudio "tradicional" tiene un limitado rendimiento y debe ser completado por abordajes más exhaustivos, MLPA incluyendo amplias regiones en 5' y 3'. 2) El efecto fenotípico de las delecciones y mutaciones puntuales del gen SHOX es de tipo monogénico y está bien establecido, de hecho, la expresividad clínica y el patrón de segregación han sido claros en todos los casos detectados.

2

IMPACTO DE LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA MOLECULAR EN EL TRATAMIENTO DE LA DM MODY 2

J.A. de las Heras Montero, I. Rica Etxebarría, G. Pérez de Nanclares Leal, R. Martínez Salazar, A. Aguayo Cálceña, L. Castaño González y Grupo Español de Diabetes Mody 2

Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La diabetes tipo MODY 2, caracterizada por mutaciones en heterocigosis en el gen de la glucocinasa (GK), se asocia a hiperglucemia moderada a menudo asintomática. La actitud terapéutica ha variado en función de los casos, desde simple dieta a tratamiento insulínico.

Objetivo: Analizar el impacto del diagnóstico molecular sobre la actitud terapéutica en un grupo de pacientes afectados de MODY2 en control en diferentes hospitales del estado español.

Pacientes y métodos: Se analizan 85 pacientes con mutación en el gen de la GK, con una edad al diagnóstico clínico de $10,4 \pm 7,3$ años (rango 0,5 a 47 años), en los que disponemos de datos de control y actitud terapéutica al diagnóstico clínico y en el seguimiento tras la confirmación genética.

Resultados: Al diagnóstico clínico tienen una HbA1c media de $5,9 \pm 0,6\%$ y glucemia en ayunas $125,6 \pm 18,4$ mg/dl. Antes del diagnóstico genético 9/85 (10,6%) recibían tratamiento farmacológico (2/9 antidiabéticos orales -ADO- y 7/9 insulina). Posteriormente al diagnóstico genético y con un seguimiento medio de 7 años, solamente 3/85 siguen con ADO (uno de ellos había estado previamente con Insulina y los otros dos continuaron el tratamiento inicial con ADO). Los niveles de HbA1c al diagnóstico clínico no fueron diferentes entre los

pacientes (n = 9) que recibieron tratamiento farmacológico frente a aquellos que fueron tratados sólo con dieta (HbA_{1c} 5,84% ± 0,6 vs 6,14% ± 0,6). Asimismo, tampoco hubo diferencia en el grado de control en el seguimiento entre aquellos que suspendieron el tratamiento insulínico y los que nunca habían sido tratados (HbA_{1c} 5,99% ± 0,5 vs 6,25% ± 0,4). Por último, la suspensión del tratamiento farmacológico no cambia significativamente el grado de control metabólico de los pacientes con Insulina (HbA_{1c} 6,07% ± 0,7 vs 6,25% ± 0,4).

Conclusiones: Los pacientes con MODY2 que recibieron tratamiento farmacológico no tenían un control metabólico inicial diferente del resto. La suspensión del tratamiento no cambió el grado de control, lo que indica que como grupo y a medio plazo, estos pacientes no necesitan tratamiento farmacológico. Es posible que sea importante incidir solamente en la dieta y el ejercicio físico regular como medio para evitar la aparición de otros factores diabetógenos (obesidad). Son necesarios estudios para ver la necesidad o no de tratamiento a mayor largo plazo en pacientes con mutaciones en GK.

3 CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO Y PREVALENCIA DE COMPLICACIONES TARDÍAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DE DEBUT PEDIÁTRICO

G. Carreras González, A. Paulinas, C. Colom, J. Torrubiano y A. Pérez

Hospital Sant Pau. U.A.B. Barcelona. España.

Introducción: Los beneficios del control glucémico en la diabetes tipo 1 están ampliamente demostrados y se considera especialmente importante en las etapas iniciales de la enfermedad.

Objetivo: Evaluar el control glucémico a largo plazo y la prevalencia de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 1 de debut pediátrico y bajo tratamiento intensivo.

Material y métodos: 55 diabéticos tipo 1, debut entre 1985 y 1994, edad al debut 15,0 ± 2,9 años, seguimiento 14,5 ± 3,9 años. Evaluamos la evolución del control glucémico, los requerimientos de insulina, el IMC, el tipo de tratamiento insulínico y la aparición de complicaciones.

Resultados: En torno al 80% de pacientes fueron tratados desde el debut con múltiples dosis (insulina regular y NPH). A partir de los 10 años de seguimiento, se fue incrementando el número de pacientes tratados con ISCI y con análogos de insulina, siendo esta última la pauta más utilizada a partir de los 16 años de seguimiento. La HbA_{1c} se redujo de 11,2 ± 2,5 al debut hasta 6,6 ± 2,2 a los 2 años, manteniéndose estable en torno a 6,5% los primeros 5 años, entre 6,9 y 7,3% entre los 6 y los 11 años, y posteriormente entre 7,0 y 7,9%. El control glucémico medio, calculado mediante la media de las HbA_{1c} de todo el seguimiento, fue de 7,4 ± 1,4%. Estableciendo un punto de corte de 7,4%, 31 pacientes (56,4%) han mantenido un buen control (HbA_{1c} media de 6,4 ± 0,6): en comparación con los de mal control, presentaron una HbA_{1c} glicosilada similar al debut, pero desde el año del debut mantienen valores significativamente mejores. Los requerimientos de insulina se mantienen estables entorno a 0,7 UI/Kg/día desde los 2 años del debut. El IMC, aumentó los primeros 3 años desde 19,3 ± 2,7 hasta entorno a 22,5 Kg/m², y asciende muy progresivamente hasta 24-25 Kg/m² desde entonces. Durante el seguimiento, 3 pacientes desarrollaron retinopatía (todos ellos en el grupo de mal control), 3 microalbuminuria (2 en el grupo de mal control y uno en el de buen control) y no se ha presentado ningún caso de polineuropatía ni macroangiopatía.

Conclusiones: La utilización de diferentes pautas de insulino-terapia intensiva desde el diagnóstico de la diabetes tipo 1, en pacientes de debut pediátrico, permite mantener un buen control glucémico a largo plazo. La baja prevalencia de complicaciones tardías, probablemente está relacionada con el mantenimiento de un buen control glucémico, especialmente en los primeros 11 años de evolución.

4 EVOLUCIÓN NATURAL DE LA DIABETES TIPO MODY 2 A LO LARGO DE LA VIDA

J.A. de las Heras Montero, I. Rica Etxebarria, G. Pérez de Nanclares Leal, R. Martínez Salazar, A. Aguayo Cálceña, L. Castaño González y Grupo Español de Diabetes Mody 2

Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La diabetes tipo MODY 2 es consecuencia de una mutación heterocigota en el gen de la glucocinasa (GK) que produce un cuadro de hiperglucemia leve en ayunas, siendo generalmente asintomática. Se cree que la enfermedad apenas progresa con el tiempo, pero faltan mayores series de pacientes que lo confirmen.

Objetivo: Definir la historia natural del trastorno hidrocarbonado en pacientes MODY2.

Pacientes y métodos: Para valorar la evolución natural de la enfermedad, en un grupo de pacientes con diabetes MODY2 que no han requerido tratamiento farmacológico se analizan una serie de datos clínicos (edad, presencia de obesidad, glucemia en ayunas, HbA_{1c}) en 136 probandos y 46 progenitores afectados. En un subgrupo de probandos (n = 94) hemos estudiado su evolución en un período de 7,1 años. Para comparar las medias de HbA_{1c} y glucemia entre el grupo de probandos y de progenitores se utilizan los test t de Student y U de Mann Whitney, y entre los probandos al diagnóstico y tras el seguimiento, t de Student para muestras relacionadas, asumiendo significación con p < 0,05 (a dos colas).

Resultados: Las características clínicas y bioquímicas se resumen en la tabla. Después de 7,1 años de seguimiento los probandos presentan un nivel inferior de glucemia en ayunas (117 ± 11 vs 125 ± 16) (p: 0,002) y mayor HbA_{1c} (6 ± 0,5 vs 5,8 ± 0,6) (p: 0,036). Los progenitores afectados (edad media 31,3 años) presentan mayor glucemia en ayunas que los probandos al diagnóstico (edad media 9,5 años) (134 ± 17 vs 123 ± 17) (p: 0,002) y mayor HbA_{1c} (6,1 ± 0,7 vs 5,9 ± 0,6) (p: 0,05).

	Probando inicio	Probando actual	Progenitor afecto
N	136	94	46
Edad media (mediana; rango)	9,5 (8,9; 0,5 a 35)	16,5 (16; 3,6 a 44)	31,3 (30; 20 a 64)
Glucemia basal mg/dl; media (DE)	123 (17)	117 (12)	134 (17)
Hb glicosilada%; media (DE)	5,9 (0,6)	6 (0,5)	6,1 (0,7)
Presencia de obesidad	5,5%	4,7%	6,5%

Conclusiones: En pacientes afectados de diabetes MODY2 existe un incremento moderado de HbA_{1c} en relación directa con el incremento de edad, por lo que es recomendable el seguimiento periódico de pacientes con esta patología en la edad adulta.

5 SEGUIMIENTO EN ADULTOS DE LOS PARÁMETROS LIPOPROTEICOS OBTENIDOS AL NACIMIENTO EN SANGRE DE CORDÓN

A. Carcavilla Urquí, A. Aragones Gallego, A. González Jimeno, I. Ortiz Valentin, A.M. García Sánchez y R. Cuenca Boy

Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo. España.

Introducción: El perfil lipídico en la infancia es predictivo del perfil de adultos, y existe evidencia de que esta asociación se puede originar al nacimiento. Si bien se conoce la asociación entre bajo peso al nacer y perfil aterogénico en la etapa adulta, se conoce poco acerca del valor predictivo del perfil lipídico de sangre de cordón.

Objetivos: Identificar posibles factores predictivos del perfil lipídico adulto en los valores de lípidos de sangre de cordón.

Pacientes y métodos: Se determinaron los valores lipoproteicos en sangre de cordón de 702 recién nacidos, recogiendo además datos sobre edad gestacional, peso y talla al nacer. Posteriormente, se reclutó a 70 de estos pacientes para observar la evolución del perfil lipídico.

Resultados: Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los valores de cordón y los de 17 años en los siguientes parámetros: colesterol total ($r = 0,28$; $p < 0,05$), LDL ($r = 0,41$; $p < 0,05$); apolipoproteína B ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Asimismo, y mediante un modelo de regresión lineal múltiple, tras controlar por los parámetros lipídicos y por los datos antropométricos del recién nacido se detecta una asociación positiva con los valores de lipoproteína A1 y B en sangre de cordón tanto del colesterol total como del LDL del adulto.

Conclusiones: Existe una asociación entre los valores lipoproteicos de cordón y aquellos presentes en la etapa adulta. Se necesitan estudios prospectivos con mayor número de pacientes para contribuir a definir elementos predictivos del perfil lipídico adulto en sangre de cordón

6 EXPANSIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO EN LOS PRIMEROS MESES DE VIDA EN LACTANTES SANOS: DEPENDENCIA DEL GÉNERO Y DEL PESO AL NACER

G. Sebastián^a, M. Díaz Silva^a, A. López Bermejo^b, F. de Zegher^c, M.D. Gómez Roig^d y L. Ibáñez Toda^a

^aHospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

^bHospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.

^cUniversidad de Lovaina. Bélgica.

Introducción: Las complicaciones metabólicas derivadas de la obesidad se han relacionado con una incapacidad para expandir la grasa subcutánea. El recién nacido presenta una proporción elevada de tejido adiposo subcutáneo que aumenta significativamente en los primeros meses de vida, período en el que también se produce un aumento en el número de adipocitos. Sin embargo, se desconoce si la dinámica de estos cambios después del nacimiento está relacionada con el género y con el peso al nacer.

Objetivo, sujetos y métodos: Se estudió prospectivamente (0-4 meses) la evolución auxológica, la composición corporal [absorciometría de doble energía (DXA)], y los niveles de glucosa, insulina, IGF-I, y adiponectina de alto peso molecular (HMW) en un grupo de lactantes ($n = 70$; niñas y niños) con peso adecuado (PAEG) o bajo (BPEG) para la edad gestacional. Todos recibieron lactancia materna exclusiva durante el período de estudio.

Resultados: De los 0 a los 4 meses, los varones con PAEG ganaron más longitud, contenido mineral óseo (CMO), masa grasa y masa

magra que las niñas; a los 4 meses los varones tenían menor relación masa grasa/masa magra y niveles más elevados de IGF-I que las niñas. En el grupo con BPEG las diferencias según género fueron las mismas. La ganancia de longitud y CMO fue similar en el grupo de PAEG y BPEG durante el período de estudio, pero los lactantes con BPEG ganaron menos masa grasa y más masa magra. A los 4 meses, el perfil endocrino-metabólico fue similar en el grupo con PAEG y con BPEG, pero la relación de masa grasa/masa magra fue notablemente muy inferior en los lactantes con BPEG.

Conclusión: La expansión del tejido adiposo en los primeros 4 meses de vida depende del género y del peso al nacer. Las consecuencias de las diferencias observadas requieren un mayor seguimiento longitudinal; en lactantes con BPEG, la deficiente adquisición de masa grasa asociada a un aporte calórico excesivo en etapas posteriores de la vida podría conferir un mayor riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas.

7 CONTROL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN NEONATOS HIJOS DE MADRES CON ALTERACIONES TIROIDEAS

M. Echeverría Fernández, C. Iglesias Fernández, M. Fontecha García de Yébenes, B. Roldán Martín, A. Rodríguez Sánchez y M. Dolores Rodríguez-Arnao

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: Las madres con patología tiroidea tienen más riesgo de tener un hijo hipo/hipertiroideo, ya sea por el paso transplacentario de anticuerpos, fármacos antitiroideos, déficit de yodo o causas genéticas.

Objetivo: Evaluar la función tiroidea en los neonatos remitidos por alteraciones tiroideas maternas durante la gestación.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional durante un período de 3 años (2005-2008). Se incluyeron 282 niños (138 varones). 115 (40,7%) madres tenían enfermedad tiroidea autoinmune, (siendo en 8 hiperfuncional por enfermedad de Graves-Basedow); 23 estaban tiroidectomizadas, 16 por nódulo no captante benigno (5,6%) y 7 (2,48%) por carcinoma. En 1 caso el hipotiroidismo era de origen central. Todas las madres estaban eutiroides con el tratamiento hormonal sustitutivo. El motivo por el que recibían levotiroxina era desconocido en el 49,2%.

Resultados: Se realizaron 4 grupos en función de los valores de TSH ($N = 0,5-5$ mUI/l): Grupo 1: TSH < 5 , Grupo 2: TSH 5-7, Grupo 3: TSH 7-10, Grupo 4: TSH > 10 , y se estudiaron las diferencias de edad y los valores de TSH y T4L en cada uno de ellos (tabla), encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH y los días de vida de extracción de la muestra entre el grupo 1-3, y 1-4 ($p = 0,023$ y $0,032$ respectivamente). Los valores inicialmente elevados de TSH en los grupos 2, 3 y 4 se normalizaron espontáneamente en el 96,9% de los casos. Precisaron iniciar tratamiento con levotiroxina ($6-8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) 9 pacientes (3,1%) por aumento progresivo de TSH o por la no normalización de la misma. Todos ellos tuvieron anticuerpos antitiroideos (anti-TG y anti-TPO) negativos y ecografía tiroidea con una morfología y tamaño normales (tabla I).

Tabla I

Grupo	N.º de pacientes	Días de vida	TSH (media \pm DE)	T4L (media \pm DE)
1 (TSH < 5)	200	20,6 \pm 9,5	3,21 \pm 1,04	1,3 \pm 0,36
2 (TSH 5-7)	45	18,09 \pm 9,4	5,9 \pm 0,62	1,4 \pm 0,44
3 (TSH 7-10)	28	16,18 \pm 8,02	8,1 \pm 0,66	1,5 \pm 0,40
4 (TSH > 10)	9	14,67 \pm 10,8	18,25 \pm 11,03	1,5 \pm 0,47

Conclusiones: Los hijos de madres con patología tiroidea pueden presentar alteraciones de la función tiroidea, en la mayoría de los casos elevaciones transitorias de TSH. Los casos de hipotiroidismo primario son detectados en los programas de cribado neonatal. En esta serie, un pequeño porcentaje necesitó tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo subclínico mantenido. Se recomienda realizar las determinaciones analíticas hacia los 15 días de vida para evitar diagnosticar hipertiroidismos leves transitorios.

8 ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE DOWN: A PROPÓSITO DE 1.105 CASOS

L. Regueras Santos, P. Prieto Matos, M. T. Muñoz Calvo, J. Pozo Román y J. Argente Oliver

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III, Madrid. España.

Introducción: Los pacientes con síndrome de Down (SD) muestran una incidencia elevada de enfermedades autoinmunes y, en particular, de patología tiroidea, siendo su prevalencia del 10 al 54% según las series. El hipotiroidismo es la alteración más frecuente y, dentro de ésta, destaca por orden de frecuencia el hipotiroidismo subclínico, seguido de la tiroiditis autoinmune. Por el contrario, los cuadros de hipertiroidismo son infrecuentes y afectan a menos del 3%.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de las alteraciones tiroideas en niños y adolescentes con SD en las dos primeras décadas de la vida.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, en 1105 niños y adolescentes con SD, con edades comprendidas entre 0 y 18 años. Se determinaron los niveles de T3, T4 libre y TSH, así como la presencia de anticuerpos antitiroglobulina y antiTPO y ecografía tiroidea. En los casos sugerentes de hipertiroidismo, se determinaron los anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TSI).

Resultados: En 216 casos (19,5%) se diagnosticó patología tiroidea, (56,5% en varones y 46,5% en niñas), con una edad media de $5,3 \pm 4$ años al diagnóstico. Sólo el 1,4% fueron diagnosticados en el período neonatal. El 2,2% presentaron un hipotiroidismo primario permanente y el 15,2% un hipotiroidismo primario subclínico. Los anticuerpos antitiroideos positivos se encontraron en el 55% de los hipotiroidismos permanentes y en el 26,7% de los subclínicos. En ningún caso se detectó bocio. En la ecografía tiroidea, se detectaron alteraciones ecoestructurales en el 39% de los hipotiroidismos subclínicos y en el 50% de los permanentes. Presentaron hipertiroidismo 5 casos (0,45%), (2 mujeres y 3 varones) de etiología autoinmune (TSI elevados), con buena respuesta al tratamiento con fármacos antitiroideos.

Conclusiones: 1. Las alteraciones tiroideas en niños con Síndrome de Down no muestran predominio del sexo femenino y el hipotiroidismo subclínico es la patología más frecuente, asociada a un alto porcentaje de enfermedad autoinmune. 2. La alta frecuencia de patología tiroidea en este grupo de pacientes aconseja la necesidad de realizar un seguimiento estrecho de la función tiroidea y la autoinmunidad.

Crecimiento

9 PUBERTAD PRECOZ CENTRAL (PPC) EN NIÑAS ADOPTADAS PROCEDENTES DE NEPAL

C. Mata Rodríguez, D. Ruiz Díaz, M. D. Ordóñez Díaz y R. Cañete Estrada

Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Córdoba. España.

Introducción: La PPC es un problema cada vez más frecuente en los países desarrollados que se incrementa aún más en niñas procedentes de adopciones internacionales, ya que las nuevas condiciones pueden afectar a la activación precoz del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal

Casos clínicos: Cinco niñas de entre 6 y 8 años de edad, adoptadas procedentes de Nepal, dos de ellas hermanas de 7 y 8 años acogidas en dos familias distintas, inician desarrollo puberal entre 6 meses y 1 año después de la adopción. La exploración física muestra en todas, mamas en estadio 2-3 de Tanner y en dos vello púbico estadio 2. La talla y el peso oscilan entre 0,0 SDS y 2,3 SDS. Exámenes complementarios se realizaron determinaciones de FSH, LH y estradiol. Éste último entre 10-60 ng/l. La edad ósea estaba adelantada entre 2 y 3 años. La Resonancia magnética de hipotálamo hipófisis no mostró hallazgos significativos. La ecografía pélvica mostró aumento del tamaño del útero entre 3-4,5 cm, con folículos ováricos abundantes y línea endometrial. En el test de estímulo con GnRH el pico de LH fue superior a 10 U/L en las cinco niñas. Después de valorar conjuntamente la clínica con las pruebas complementarias y previo consentimiento de los padres se inicia tratamiento con análogos de la GnRH (tryporelina 70-75 mg/kg IM/28 días) para frenar la pubertad. La duración del tratamiento dependerá de la evolución clínica y de la edad ósea.

Conclusiones: Las niñas adoptadas a edad escolar presentan riesgo mayor de PPC y hacer un diagnóstico precoz es importante para no comprometer la talla adulta, si bien la talla baja puede estar en estas niñas determinada genéticamente. Frecuentemente no se dispone de tablas de crecimiento para estos grupos étnicos. Se destaca el corto período de tiempo desde la adopción hasta el comienzo de la PPC en este grupo de niñas orientales. ¿Los criterios de PPC son aplicables a las niñas nepalíes?

10 PROLACTINOMA: UNA CAUSA DE TALLA BAJA Y RETRASO PUBERAL

C. del Castillo Villaescusa, A. Navarro Ruiz, M. del Cañizo Moreira, S. Aparici Gonzalo, I. Sanz Ruiz y D. Pérez Ramón

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: Los prolactinomas constituyen menos de un 2% de todos los tumores intracraneales en pediatría, son más frecuentes en niñas y en edad puberal. Se clasifican en micro y macroprolactinomas, siendo éstos últimos más frecuentes en el sexo masculino. Producen síntomas por compresión (cefalea, reducción del campo visual, hipertensión intracraneal), o por su producción hormonal (galactorrea, ginecomastia, amenorrea, retraso puberal o retraso del crecimiento).

Caso clínico: Varón de 12 años remitido por su pediatra por hiperprolactinemia en el contexto de estudio de talla baja. Asintomático, no cefalea ni alteraciones visuales. No toma reciente de fármacos. Antecedentes familiares: sin interés. Antecedentes personales: perinatal normal, parto a las 40 semanas, peso 3.300 g, talla 49 cm. Sepsis-meningitis por H. influenzae b a los 3 meses de edad, sin secuelas. Tuberculosis pulmonar a los 4 años. Exploración: peso 33 kg, talla 136 cm (SDS-2,43), velocidad de crecimiento 5,35 cm/año. Exploración normal por aparatos. Desarrollo puberal: inicio de pubarquia, no gonarquía. No galactorrea. Exploraciones complementarias: Analítica: hemograma y bioquímica normales, anticuerpos antitransglutaminasa negativos, TSH 1,29 μ UI/ml, FSH 0,4 μ UI/ml, LH < 0,1 μ UI/ml, estradiol < 10 pg/ml, testosterona 0,3 ng/ml, PRL 544 ng/ml, cortisol orina 21 μ g/24 h, IGF1 184 ng/ml, IGFBP3 2.699 ng/ml. Edad ósea: igual a la edad cronológica (12 años y 6 meses). RNM: adenoma hipofisario en vertiente derecha de silla turca de 13 x 8 mm con discreto hundimiento del suelo y pared posterior y desplazamiento del tallo hipofisario. No creci-

miento suprasellar. Diagnóstico: macroprolactinoma hipofisario. Evolución: se inicia tratamiento con cabergolina (0,5 mg semanales). Control al mes con disminución de PRL a 49 ng/ml. Peso 33,5 kg, talla 137cm (SDS-3,23). Sigue asintomático. Campimetría normal. Pendiente RNM que se solicita 6 meses después del inicio del tratamiento.

Conclusión: Los prolactinomas son tumores que pueden pasar inadvertidos hasta que producen síntomas por compresión o por su producción hormonal. Aunque son raros, hay que tenerlos en cuenta en el diagnóstico de talla baja y retraso puberal. El tratamiento de elección es médico, siendo la cabergolina un fármaco eficaz que evita la cirugía en la mayor parte de los casos.

11 SÍNDROME SILLA TURCA VACÍA

M. Bonet Alcaina, S. Ortigosa Gómez, D. Veiga Fernández y A. Galdeano Ruiz de Larramendi

Hospital del Mar. Barcelona. España.

Introducción: La silla turca vacía (STV) es una entidad neuro-anatomo-radiológica caracterizada por la extensión o herniación del espacio subaracnoideo dentro de la cavidad selar. El líquido cefalorraquídeo puede ocupar completa o parcialmente la cavidad selar desplazando a la hipófisis y da la impresión de que está vacía, lo que origina su nombre. En adultos la STV predomina en el sexo femenino y se relaciona con obesidad, siendo un hallazgo muchas veces casual. Todo ello no ocurre en la infancia, donde la STV se asocia con mayor frecuencia que en la edad adulta a trastornos de la función hipotálamo hipofisaria (hipofunción/hiperfunción) y alteraciones visuales.

Caso clínico: Niña de 10 años que consulta por talla baja. Antecedentes: parto eutócico, llanto inmediato. Inicio de lenguaje y deambulación a los dos años. Traumatismo craneal a los 6 años que requirió ingreso hospitalario durante 15 días. Mal rendimiento escolar con dificultad en la atención. Exploración física: Peso 30 Kg (-1 DE), Talla 118 cm (-3,86 DE). Proporciones corporales normales. No rasgos dismórficos. Prepuberal. Estrabismo. Exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica y hormonas tiroideas normales. IGF-I en el límite bajo de la normalidad. RM de hipófisis: silla turca vacía, de tamaño y morfología normales con adenohipofisis comprimida contra el suelo de la misma. Tallo hipofisario normal. Exploración funcional de la adenohipofisis bajo estímulo: déficit aislado de hormona de crecimiento (GH) que se confirma en una segunda prueba.

Conclusiones: El hallazgo de una STV en un niño con sospecha de endocrinopatía, hace aconsejable el estudio completo de la función hipotálamo-hipofisaria-gonadal, evaluación neurológica y oftalmológica. La anomalía endocrinológica más frecuente relacionada con la STV, es el déficit de GH, ya sea en forma aislada o asociada a deficiencia de otras hormonas hipofisarias. La mayoría de los pacientes con STV y déficit hipofisario múltiple muestran en la RM otras alteraciones sellares (tallo hipofisario ausente, neurohipofisis ectópica) que no suelen observarse en los pacientes con STV y déficit aislado de GH.

12 DESCRIPCIÓN DE LA ACTITUD TERAPÉUTICA EN NIÑOS ESPAÑOLES CON ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO. ESTUDIO DATAC

M.D. Rodríguez Arnao, A. Rodríguez Sánchez, y Grupo Colaborativo DATAC

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: La talla baja es un motivo muy frecuente de consulta. Describimos los datos de inclusión de pacientes con retraso del crecimiento de diferentes etiologías que iniciaron tratamiento con rhGH en el año 2007, recogidos con la participación de 27 centros de endocrinología pediátrica en España.

Sujetos, métodos y objetivos: Estudio observacional retrospectivo en niños de edad mayor de 1 año. Datos incluidos: auxológicos, género, edad al diagnóstico, AP y AF, velocidad de crecimiento, talla diana, estadio puberal, analítica complementaria (IGF1, IGFBP3, GH tras estímulos, T4L, TSH), cariotipo, pruebas de imagen (EO, RM). Análisis descriptivo de las variables recogidas cuantitativas y cualitativas. Estudio estadístico SPSS comparativo con test de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 415 pacientes, varones 223 (53,7%). Edad cronológica 1,5-17,0 años. Déficit de GH (GHD): 145 pacientes (respuesta de GH negativa a dos estímulos), 119 con RM normal (RM n) y 26 RM patológica (RM p). GHD parcial o funcional: 142 pacientes. Pequeño para la Edad Gestacional (PEG), 108 pacientes. Síndrome de Turner (ST): 20 niñas. Niveles de IGF1 e IGFBP3 (Immulite) valorados según sexo y estadio puberal, se muestran los correspondientes a varones Tanner 1 (tabla I).

Conclusiones: La disponibilidad de rhGH permite el tratamiento de la talla baja en niños, no solamente limitado a DGH grave. Predominan los varones de mayor edad en el grupo GHD parcial. La edad de diagnóstico es significativamente menor en pacientes PEG. La prueba de estimulación de GH más utilizada fue la hipoglucemia insulínica, seguida del ejercicio + propranolol. Las dosis iniciales de tratamiento de rhGH son mayores que las habitualmente recomendadas en los grupos GHD.

13 ESTUDIO SOMATOMÉTRICO DE LOS RN DE ÁLAVA

I. Díez López, A. Rodríguez Estévez, E. González Molina y M. Martínez Ayucar

Sección de Endocrinología infantil y Neonatología Hospital de Txagorritxu. Vitoria. España.

Introducción: La medición de peso y talla, según la E.G., es un buen indicador del estado de salud materno-fetal y permite la clasificación de los RN en crecimiento adecuado, elevado o con retraso para su E.G. Hasta la fecha se han utilizado diferentes tablas sin dismorfismos sexuales como: Denver y Lubchenco y en nuestro medio Delgado 1996; recientemente se han desarrollado unas españolas (2008) con dismorfismo sexual. La variabilidad en relación a factores raciales, sociales y económicos obliga al desarrollo de ta-

Tabla I

Grupo	Edad (años)	Talla (DS ± DT)	EO-EC (años)	IGF1 ng/ml	IGFBP3 µg/ml	rhGH mg/kg/día
GHD + RM n	10,79 ± 2,53	-2,60 ± 0,6	-2,87 ± 1,36	147,6 ± 90,06	2,75 ± 1,03	0,032 ± 0,005
GHD + RM p	9,08 ± 3,83	-2,85 ± 0,7	-2,34 ± 1,08	159,24 ± 108,89	2,33 ± 1,59	0,031 ± 0,004
GHD parcial	10,83 ± 3,01	-2,25 ± 0,9	-1,80 ± 1,10	165,83 ± 67,30	3,23 ± 0,96	0,039 ± 0,007
PEG	7,54 ± 3,10	-2,84 ± 0,9	-1,87 ± 1,34	127,06 ± 72,90	2,99 ± 0,79	0,041 ± 0,007
ST	6,29 ± 2,40	-3,02 ± 0,9	-1,49 ± 1,01	-	-	0,048 ± 0,008

blas regionales y permite dar una idea del nivel de asistencia sanitaria materno-fetal. No existía hasta a fecha estudio de este tipo en nuestra provincia.

Objetivo: Elaboración de unas tablas de patrones de crecimiento de los RN alaveses y comparación de dichas resultados con las tablas de referencia (Delgado 1996) y las nuevas españolas 2008.

Material y métodos: Estudio y clasificación de los 4.934 RN (niños 2.485) vivos de embarazos únicos de nuestro hospital (años 2005-2006) según EG de las variables peso, talla y PC (el peso fue determinado al momento del nacimiento y la talla y el perímetro cefálico en las primeras 24 h) (balanza precisión y estadiómetro normalizado. Estudio método LMS descrito por Cole. Se valoró el índice de Skewness. Comparación con tablas de Delgado (1996) y españolas (2008). Z-score para $p < 0,05$ SPSS 14.0.

Resultados: Se presentan gráficamente en forma de tablas y gráficos lineales percentilados las variables según E.G. Z-score significativa Álava vs Delgado para tallas y peso, positivo para varones, negativo para mujeres. No significativo para Álava vs españolas para ambos sexos en aquellas variables con índice de Skewness cercano a cero.

Conclusiones: Nuestros RN se asemejan a los datos presentados por España 2008. El uso de tablas sin dimorfismo sexual puede suponer un sesgo a la hora de clasificar RN. Recomendamos el uso de tablas normalizadas con dimorfismo sexual como las españolas 2.008 para la clasificación de los RCIU.

14 VALORACIÓN DEL CRECIMIENTO Y DEL ESTADO NUTRICIONAL EN NIÑOS ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID. COMPARACIÓN CON EL ESTUDIO ESPAÑOL DE CRECIMIENTO 2008 (EEC)

D. López de Lara, P. Santiago Paniagua, M. Tapia Ruiz, M.D. Rodríguez Mesa, R. Gracia Bouthelier y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Diversos estudios han valorado el crecimiento en talla y en peso a lo largo de la infancia y adolescencia en la población normal, y se han elaborado los correspondientes patrones de referencia para la talla, el peso, y para el índice de masa corporal. Estos trabajos vienen a confirmar que se ha producido una aceleración secular del crecimiento en la talla adulta en ambos sexos, incrementándose los valores de todos los percentiles.

Objetivos: Valorar el crecimiento y el estado nutricional en una muestra amplia de niños, adolescentes y adultos jóvenes de la Comunidad de Madrid. Elaborar tablas y curvas de tipificación ponderal para la población de estudio. Comparación con el EEC 2008.

Material y métodos: Estudio transversal de base poblacional. Población de estudio: Población de ambos sexos de 3-24 años residentes en la Comunidad Autónoma de Madrid. Se calcula el tamaño muestral, con una confianza del 95% y una precisión del error estándar de la media $\times 1,96$. N de 5.999 individuos. Reclutados hasta hoy 2963. Muestreo estratificando por edades y sexo agrupados en intervalos de 6 meses de edad. Se calculan los percentiles 3, 10, 25, 50, 75 y 97 de los valores de talla, peso e IMC, media y DE a las edades de 3, 7, 10, 15 y adultos.

Resultados: Varones, media de peso en kg, talla en cm e IMC y (DE). 3 años, 7, 10, 15, adultos (tabla II).

Mujeres, media de peso (kg) talla (cm) e IMC y (DE). 3 años (n), 7 años (n), 10 años (n), 15 años (n), adultas (n) (tabla III).

Los resultados, tanto las medias como los percentiles, son similares a los del EEC 2008 sin diferencias estadísticamente significativas. Actualmente se debate qué tipo de curvas de crecimiento deben usarse. Las diferencias entre razas, condiciones socioeconómicas y sanitarias en el mundo entero aconsejan no utilizar un único tipo de curva de crecimiento, sino servirse de las realizadas localmente y que hayan sido adecuadamente actualizadas.

15 VALORACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN CÉLULAS SOMATOTROPAS A DIFERENTES ESTÍMULOS EN ANIMALES PREPÚBERES

M.D. Cañete Vázquez^a, J.P. Rojas Ramírez^a, E. García Martínez^b, R. Cañete Estrada^b y L. Jiménez-Reina^a

^aDepartamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Córdoba. España.

^bUnidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Córdoba. España.

Objetivo: El objetivo es valorar, en animales prepúberes, la respuesta celular somatotropa, a través de la expresión génica de la GH tras estímulos: GHRH, GHRP-6 y Ghrelina, con o sin somatostatina.

Material y métodos: Se han utilizado 120 ratas Wistar hembras de 26-28 días. La mitad de los animales recibieron suero salino y el resto SHIH a los -90 minutos. A ambos, respectivamente, se les ad-

Tabla II

	3 años	7 años	10 años	15 años	Adultos
Peso	15,1/15,3 (1,7)	25,2/24,8 (4,5)	33,3/35,2 (7,0)	58,7/60,4 (10,7)	74,0/73,0 (11,8)
Talla	96,5/97 (3,4)	124,6/123,4 (5,2)	138,6/139,6 (5,7)	170,6/169 (6,6)	177,5/177 (6,7)
IMC	16,1/16,2 (1,1)	16,2/16,3 (2,1)	17,8/17,8 (2,5)	20,4/21,1 (3,2)	23,3/23,1 (3,2)
n	42	46	50	34	160

Tabla III

	3 años	7 años	10 años	15 años	Adultas
Peso	14/14,3 (1,3)	24,3/24 (4,4)	35,7/34,4 (6,3)	56,3/54,7 (10,5)	56,3/56,6 (8,2)
Talla	96,2/95,5 (1,1)	122,6/121,7 (4,1)	141,5/139 (6,0)	162/161,5 (5,3)	164/163,8 (6,0)
IMC	14,8/15,8 (1,3)	15,6/16,2 (2,5)	16,9/17,9 (2,6)	22,5/20,7 (3,7)	20,6/21 (2,6)
n	35	44	42	30	340

ministró, en el tiempo 0 minutos, suero salino, GHRH, GHRP-6, Ghrelina, GHRH + GHR-6, GHRH + Ghrelina (1 µg/kg peso en todos los casos). Los animales se sacrificaron por decapitación y de ellos obtuvimos las hipófisis en los tiempos -90, 0 y +90 minutos. La determinación del porcentaje de células somatotropas con marcaje de ARNm de GH se demostró mediante Hibridación *in situ* (HIS) en microscopía óptica.

Resultados: En el grupo pretratado con salino, todos los estímulos indujeron un incremento significativo del porcentaje de células somatotropas con marcaje para ARNm de GH. 90' tras la administración de éstos, la cantidad de células con marcaje de ARNm de GH es mayor, lo que sugiere que además del efecto liberador de GH al torrente circulatorio, la puesta en marcha de neosíntesis de GH. Las mayores respuestas se obtuvieron en los animales tratados con lo estímulos combinados, lo que corrobora el efecto sinérgico de actuación de GHRH y los secretagogos de GH. Ya que somatostatina inhibe la liberación de GH estimulada por los secretagogos de GH (GHRH, GHRP-6 y Ghrelina), ninguno de los estímulos modificó la proporción de células somatotropas activas con producción de ARNm de GH, pues SRIF, no inhibe la secreción basal de estas células, aunque sí la liberación de GH. Sólo en los estímulos combinados de GHRH con Ghrelina y con GHRP-6, son capaces de recuperar la producción de ARNm de GH.

Conclusiones: La administración de liberadores de GH aislados o en combinación con GHRH, incrementan la expresión génica de GH en la célula somatotropa. Esto deja claro, que el papel activo de los secretagogos en la regulación hipofisaria no es sólo el de la liberación sino también el de la activación de la síntesis de GH en animales prepúberes, al igual que se había demostrado en ratas adultas. En presencia de somatostatina ninguno de los estímulos aislados fue capaz de promover mayor síntesis de GH, pero sí los estímulos combinados, de GHRH con GHRP-6 o con Ghrelina, debido a su efecto aditivo o sinérgico.

16 CRECIMIENTO POSTNATAL EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS NACIDOS DE PESO INFERIOR A 1.500 GRAMOS. REALIZACIÓN DE PERCENTILES Y COMPARACIÓN CON ESTÁNDARES NORMALES

C. Luzuriaga Tomás, J.L. Guerra Díez, R. Galván Robles, S. Duque González, H. Galván Luzuriaga y C. Pato Fernández

Hospital Marques de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Entre 0,5 y 1% de pretérminos pesan menos de 1.500 g. La mortalidad ha disminuido por mejorar los cuidados neonatales y las nuevas tecnologías. Para conseguir un crecimiento normal necesitan un incremento de la velocidad de crecimiento en los primeros años de vida.

Objetivo: Obtener percentiles de crecimiento de peso/talla, hasta 5 años, en nacidos con peso < 1500gr. Compararlos con los estándares de referencia. Analizar cuantos niños no alcanzan el percentil 3 (p3) a los 5 años y no son pequeños para la edad gestacional (SGA).

Material y métodos: Datos retrospectivos de la historia clínica en nacidos entre 2001-2005. Comparación con población normal Orbeagozo 2004. SGA según Delgado 1997. Anulada patología grave y síndromes dismórficos.

Resultados: Seguidos 124 niños. Medidas: longitud/peso: 12 meses 121 casos (57 niñas y 64 niños); 18 meses 109 (50 niñas y 59 niños); 24 meses 113 (52 niñas y 61 niños). Talla/peso: 3 años 71 (27 niñas y 54 niños); 4 años 28 (10 niñas y 18 niños); 5 años 41 (17 niñas y 24 niños). Diferencia expresada en centímetros (percentiles < 1.500 g-percentiles Orbeagozo). Con 1 año Percentil 3 (p3) = niñas: -3,09, niños: -4,19. Percentil 50 (p50) = niñas -2,38, niños -3,38. Percentil 97 (p97) = -3,41, niños -1,44. Dos años: p3 = niñas -2,27, niños -4,00; p50 = niñas: -1,36, niños: -3,03;

p97 = niñas +0,84; niños: -2,07. Tres años: p3 = niñas: -6,97; niños -4,84; p50 = niñas -2,81; niños: -2,64; p97 = niñas -1,64; niños: -0,51. Cuatro años: p3 = niñas: -4,06; niños: -6,02; p50 = niñas: -2,68; niños: -3,29; p97 = niñas -5,29; niños: -4,55. Cinco años: p3 = niñas: -2,70; niños: -8,88; p50 = niñas: -2,97; niños -4,36; p97 = niñas -7,25; niños: -4,34. Con 5 años no recuperan talla 6 pacientes: 1 niño SGA y 5 no SGA. Por sexo 5 son niños (20,83%) y 1 niñas (5,88%).

Conclusiones: Son más frecuentes los pretérminos < 1.500 g varones, crecen menos y los percentiles calculados (p3, p50, p97) son siempre inferiores a los estándares normales. No recuperan a estándares normales más frecuentemente los niños, pero no es achacable a ser SGA. Los niños que recuperan talla se sitúan por encima del p25 de nuestra población de pretérminos.

17 DÉFICIT DE GH Y CROMOSOMOPATÍA 10 EN ANILLO

M.J. Comesias González

Hospital St Joan de Déu. Martorell. España.

Introducción: Se presenta la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento en un varón afecto de cromosomopatía 10 en anillo (retraso de crecimiento y psicomotor, microcefalia, hipertelorismo, estrabismo, raíz nasal prominente, criptorquidia e hidronefrosis) y déficit de GH y se valorar la respuesta al tratamiento con GH.

Caso clínico: Se trata de un varón con cromosomopatía 10 en anillo (r(10)(p15q26) y velocidad de crecimiento < -2SDS desde los 18 meses de vida. El estudio hematológico y bioquímico básico fue normal así como las hormonas tiroideas destacando IGF1 29 ng/ml e IGFBP3 1,05 µg/ml. El pico de GH fue 7,5 y 5,4 ng/ml tras estimulación insulínica y con clonidina. RNM: Disgenesia vermiana sin alteraciones significativas área hipotálamo-hipofisaria. A los 4 a 3m con tallas 76,5 cm (-6,74 SDS) se inició tratamiento con GH con una velocidad de crecimiento de 9, 7,2, 6,5, 5,3 y 5,2 cm tras 12, 24, 36 48 y 60 meses de tratamiento. En estos cinco años la talla del niño se ha incrementado 2,39 SDS (de -6,74 a -4,35 SDS). Se objetiva asimismo durante este período una mejoría del estado de alerta y de las adquisiciones psicomotoras.

Comentarios: En este paciente aparte del retraso de talla propio de su cromosomopatía también existía un déficit de GH, hecho no documentado hasta el momento en esta patología. La respuesta al tratamiento hormonal fue favorable: aumento de la velocidad de crecimiento y progresivo "catch up" de talla. Además, se ha detectado mejoría de las aptitudes cognitivas, ya descrito en otras cromosomopatías y en adultos deficitarios.

18 MUTACIONES STOP DEL GEN *CDKN1C* RESPONSABLES DE PREECLAMPSIA/SÍNDROME HELLP EN MADRES DE PACIENTES CON SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN

V. Romanelli^{a,b}, A. Belinchón^{a,b}, A. Campos-Barros^{a,b}, K.E. Heath^{a,b}, R. Gracia^a y P. Lapunzina^{a,b}

^a*Hospital Universitario La Paz, Madrid. España.*

^b*Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto Carlos III. Madrid. España.*

Introducción: La preeclampsia es la aparición de hipertensión con proteinuria después de la semana 20 de gestación. El síndrome HELLP (hemolisis, elevado nivel de enzimas en el hígado, bajo recuento de plaquetas) es una forma severa de preeclampsia, con elevada morbilidad materna y neonatal. Recientemente se pudo observar en varios modelos de ratones con preeclampsia, pérdida de función de *cdkn1c* (inhibidor del complejo G1 ciclina/ciclina dependiente, regulador negativo de la proliferación celular). El gen

CDKN1C humano está también involucrado, en un 5%-7% de los casos, en el desarrollo del Síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS).

Material y métodos: Hemos analizado, por secuenciación directa del gen *CDKN1C*, 96 pacientes BWS incluidos en el Registro Español de Síndromes de Sobrecrecimiento.

Objetivo: Evaluar la implicación de las mutaciones del gen *CDKN1C* en el desarrollo del síndrome preeclampsia/HELLP. Para ello, analizamos pacientes con BWS y las madres de aquellos pacientes que presentaron mutaciones en *CDKN1C*.

Resultados: Entre los 96 pacientes analizados hemos encontrado 7 que presentan mutación en el gen *CDKN1C*. El análisis de las madres de estos pacientes mostró herencia materna en seis de los siete casos, mientras encontramos un solo caso de mutación *de novo*. De las siete madres de pacientes BWS con mutación de *CDKN1C*, tres desarrollaron preeclampsia/HELLP y en los tres casos se trataba de una mutación que genera un codón de stop, con la traducción a una proteína truncada.

Conclusiones: El estudio realizado nos permite confirmar la implicación de las mutaciones del gen *CDKN1C* en el desarrollo del síndrome preeclampsia/HELLP en madres de pacientes con BWS. Las mutaciones observadas en las madres, generan una proteína truncada, llevando a una pérdida de función de la misma. Otro dato interesante es que el síndrome preeclampsia/HELLP sea causado por defectos feto-placentarios más que por defectos maternos, dato que obtenemos de la evidencia que una madre no portadora de la mutación, pueda sufrir el síndrome por gestación de un niño que presente una mutación *de novo*. Esta es la primera comunicación de mutaciones de *CDKN1C* en pacientes con preeclampsia/HELLP sugiriendo además la implicación de genes imprintados en la fisiopatología de la preeclampsia.

19

MUTACIONES GENÉTICAS DE LOS GENES DEL COLÁGENO EN PACIENTES ESPAÑOLES AFECTADOS DE OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA (OI)

B. Gil Fournier, P. Gutiérrez Díez, S. Ramiro León, J.I. Parra García, E. Criado Vega, L. Horcajada Burgos y M. Bueno Barriocanal

Unidad de Osteogénesis Imperfecta del Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: a OI es una enfermedad genética caracterizada por la fragilidad de los huesos. Se produce por un defecto en la producción del colágeno. En el 90% de las OI tipo I, II, III y IV se encuentran mutaciones en los genes *COL1A1* y *COL1A2* (codifican las cadenas α -1 y α -2 del colágeno). Nuestro trabajo presenta el estudio de los genes *COL1A1* y *COL1A2* en 9 pacientes con OI tratados en nuestro hospital.

Material y métodos: Hemos detectado mutaciones en el 67% de los casos (6 pacientes). En un paciente de OI tipo III se detectó una mutación en *COL1A1* no descrita previamente. En dos pacientes afectados de OI tipo I se detectaron diferentes polimorfismos genéticos en *COL1A1* que podrían ser mutaciones debido al efecto deletéreo que produce en la proteína. El estudio de los padres de uno de estos pacientes descarta el estado de portadores de la mutación de su hijo. En tres pacientes afectados de OI tipo III-IV, tipo IV y tipo I se han detectado 3 mutaciones diferentes en *COL1A1* ya descritas asociadas a la enfermedad. El estudio de los padres del paciente tipo III-IV descarta el estado de portadores de la mutación de su hijo. En el 33% de los casos (3 pacientes) no detectamos mutaciones, aunque en 1 de estos 3 casos se detectaron cambios en los dos genes descritos como polimorfismos genéticos sin repercusión clínica.

Conclusiones: Hemos descrito un alto porcentaje de nuevas mutaciones en el gen *COL1A1*. El estudio de la serie española con OI nos revelará si existen otras mutaciones diferentes a las descritas

en otros países. En los pacientes donde los genes *COL1A1* y *COL1A2* han sido normales queremos continuar la búsqueda de mutaciones en nuevos genes como *CRTAP* y *LEPRE1*. De los 45 enfermos que tratamos de OI en nuestro Hospital, tenemos 9 resultados genéticos, pero continuamos estudiando a todos. Una vez detectada la mutación en cada paciente, extenderemos el estudio a padres y familiares en familias donde exista una alta incidencia de afectados.

20

LA CÉLULA SOMATOTROPA COMO ALMACÉN DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN RATAS HEMBRAS PREPÚBERES. RESPUESTA HETEROGÉNEA A ESTÍMULOS COMBINADOS DE GHRH Y SECRETAGOGOS DE GH

J.P. Rojas Ramírez^a, M.D. Cañete Vázquez^a, E. García Martínez^b, R. Cañete Estrada^b y L. Jiménez-Reina^a

^a*Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Córdoba. España.*

^b*Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Córdoba. España.*

Introducción: En estudios anteriores, demostramos que el mayor estímulo para la liberación de hormona del crecimiento (GH), en ratas hembras prepúberes, se consigue con la combinación de la hormona liberadora de GH (GHRH) y ghrelina, al tiempo que provocan el mayor almacenamiento de hormona en las células somatotropas (CS), aunque la respuesta celular es heterogénea. En este trabajo analizamos, mediante estudios ultraestructurales y morfológicos de las CS de ratas hembras prepúberes, la cantidad de GH que pueden almacenar estas células, en condiciones basales y tras estímulos combinados de GHRH y secretagogos de GH,

Materiales y métodos: Utilizamos ratas Wistar hembras de 26-28 días de vida. La mitad de los animales (n = 60) recibió SRIH (grupo SRIH) y la otra mitad (n = 60) suero salino (SF) (grupo salino GS) en el tiempo -90 minutos. Los estímulos, a los 0 minutos, fueron SF, GHRH, GHRP-6, ghrelina, GHRH + GHRP-6, GHRH + ghrelina (dosis de 1 μ g/kg peso). Tras decapitación de los animales se obtuvo la sangre troncular y las hipófisis a los -90, 0, 15, 30 y 90 minutos para determinar los niveles séricos de GH y para realizar estudios ultraestructurales, respectivamente. El contenido de GH se determinó mediante la densidad óptica integrada (DOI) de los gránulos de secreción de las CS, utilizando el programa Imagen-Pro Plus de la Universidad de Córdoba.

Resultados: La mayor liberación de GH se consiguió, en ambos grupos, con los estímulos combinados de GHRH y secretagogos de GH. Tras el estudio morfológico se designaron cuatro tipos de CS (I, II, III y IV), según la cantidad de DOI de los gránulos de secreción (indirectamente hormona GH almacenada), lo que permite conocer la existencia de células que almacenan distinta cantidad de hormona. De esta manera determinamos la proporción de cada uno de los cuatro tipos de células en condiciones basales a lo largo del tiempo (180 minutos) y tras los estímulos. En el GS, ningún estímulo fue capaz de almacenar mayor cantidad de GH que en los controles. En el grupo SRIH los estímulos combinados de GHRH con GHRP6 o con Ghrelina determinan mayor cantidad de GH intracelular que los controles, a los 30' y 90' tras el estímulo. La presencia de CS tipo IV, que almacenan mayor cantidad de GH, sólo se produce con estímulos combinados de GHRH y secretagogos de GH aunque en estos casos se produzca la mayor liberación de hormona.

Conclusiones: En ratas hembras prepúberes los estímulos de GHRH y secretagogos de GH provocan la mayor liberación de GH y el mayor almacenamiento de hormona. La hormona acumulada en el pequeño porcentaje de células somatotropas tipo IV es capaz de proporcionar entre el 20 al 25% del total de hormona liberada con los mayores estímulos.

21 DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONAS HIPOFISARIAS EN PACIENTE DE 11 AÑOS

L. Sentchordi Montane, A. Jordán Jiménez, B. Pérez-Moneo Agapito, G. Arriola Pereda, I. Martínez Badás y N. Muñoz Jareño

Hospital Infanta Leonor. Hospital Universitario. Guadalajara. España.

Introducción: La deficiencia combinada de hormonas hipofisarias es una patología infrecuente. Existen mutaciones descritas para las formas congénitas de esta patología; solamente representan al 20% de los pacientes que la padecen. Puede diagnosticarse en el período neonatal a través de signos y síntomas clave como hipoglucemia, ictericia prolongada y micropene. En ocasiones se diagnostican a edades más tardías, cuando se manifiestan las deficiencias hormonales.

Caso clínico: Niño de 11 años consulta por hipocrecimiento desde siempre. Antecedentes: Embarazo y parto normales. PRN: 3.650 g, LRN: 53,5 cm. Apgar 9/10. Hipoglucemia grave a las 24 horas de vida. Desarrollo: Deambulación 20 meses. Torpeza motriz. Retraso escolar. Madre menarquia: 12 años. Talla: 173,5 cm. Padre desarrollo puberal normal. Talla 173 cm. Talla diana: 179,75 cm. Dos hermanos desarrollo puberal normal. Tallas: 184,5 y 183 cm. Exploración: P: 26,4 kg (-1,56 DS) Talla: 132 cm (-1,95 DS) T.A: 100/50 mmHg. Fenotipo normal. Escaso desarrollo muscular. Panículo adiposo en abdomen. Tanner 1. Exámenes complementarios: Edad ósea: 6 años. IGF-1 < 25 ng/ml, IGF-BP3 0,36 µg/ml. T4l 0,47 ng/dl, TSH 1,04 mUI/L. Prolactina: 18 ng/ml. Cortisol basal: 0,9 ng/ml. ACTH basal 10 pg/ml, Renina: 0,6 ng/ml/h. Test de clonidina: GH máximo 0,8 ng/ml. Test de hipoglucemia insulínica: Glucemia mínima: 31 mg/dl. Cortisol basal: 3,4, máximo 7,1 µg/dl. GH: < 0,2 ng/ml. Test de LHRH: FSH basal y pico: indetectable y 0,22 mUI/l. LH basal y pico: Indetectable y 0,08 mUI/l. Osmolaridad en sangre y orina normales. RM hipófisis: Neurohipófisis ectópica. Adenohipófisis disminuida de tamaño. Cariotipo: Normal. Estudio genético: pendiente. Con el diagnóstico de deficiencia combinada de hormonas hipofisarias inicia tratamiento sustitutivo con GH, levotiroxina e hidrocortisona. Durante el seguimiento se observa incremento en la velocidad de crecimiento, normalización de valores analíticos, mejoría de rendimiento escolar y del bienestar físico. No se observan efectos secundarios derivados del tratamiento.

Comentarios: La hipoglucemia grave neonatal es un síntoma cardinal, que debe orientarnos a este posible diagnóstico. La deficiencia de hormonas hipofisarias parece haber sido progresiva en este paciente. Destaca la importancia de la resonancia magnética en la valoración de las deficiencias de GH.

22 DIEZ AÑOS DEL ESTUDIO GÉNESIS: SEGURIDAD Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA COHORTE ESPAÑOLA

L.E. García Pérez^a, C. Luzuriaga Tomás^b, M. Oyarzábal Irigoyen^c, J.L. Lechuga Campoy^d, R. Cañete Estrada^e, M.J. Martínez-Aedo^f, M. Gussinyé Canadell^g y el Grupo Español de GeNeSIS

^aLilly S.A. Alcobendas. Madrid. España.

^bHospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^cHospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^dHospital Puerta de Mar. Cádiz. España.

^eHospital Reina Sofía. Córdoba. España.

^fHospital Materno-Infantil. Málaga. España.

^gHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: GeNeSIS se inició en 1998, (1999 en España), para evaluar seguridad y evolución clínica de hormona de crecimiento en pacientes con talla baja (entre otros subestudios).

Objetivos: Analizar seguridad y evolución clínica con el tratamiento con hormona de crecimiento (hGH) en la cohorte española incluida desde el inicio del estudio hasta cierre de base de datos de 2008, tratada según la práctica estándar.

Materiales y métodos: Todos los pacientes tratados con hGH fueron analizados para seguridad: recogida de acontecimientos adversos, asignación de causalidad, clasificación en graves/no graves y comunicación de acuerdo con la legislación y protocolo. El estudio de evolución clínica evaluó pacientes deficitarios de GH (GHD), y síndrome de Turner (TS), que no habían recibido ningún tratamiento antes del estudio. Se evaluaron parámetros auxológicos y bioquímicos basales y al primer año.

Resultados: Se incluyeron 473 niños, de los cuales 462 iniciaron tratamiento con hGH en el estudio y tuvieron evaluación de acontecimientos adversos. Cinco pacientes (1,1%) tuvieron al menos un acontecimiento adverso grave. Uno se consideró posiblemente relacionado con el tratamiento: "desorden coriorretiniano" (intervenido quirúrgicamente con éxito). De 339 pacientes tratados, con al menos una visita de seguimiento, 37 tuvieron 55 acontecimientos adversos aparecidos durante tratamiento: 7 de estos pacientes tuvieron 9 acontecimientos posiblemente relacionados con el tratamiento. En el estudio de evolución clínica, de 249 pacientes sin tratamiento previo, 227 tenían talla baja por GHD y 11 tenían TS, con dosis inicial de $0,22 \pm 0,06$ y $0,33 \pm 0,06$ mg/Kg semanales, respectivamente.

Parámetros auxológicos: variación 1 año (media \pm DE; IC95%)	Parámetros auxológicos: variación 1 año (media \pm DE; IC95%)	
	GHD	TS
Δ SDS Altura	+0,62 \pm 0,49; [0,56; 0,69]	+0,63 \pm 0,39; [0,37; 0,89]
Δ Veloc. crec. (cm/año)	+4,76 \pm 2,95; [4,31; 5,20]	+5,15 \pm 2,96; [2,68; 7,63]
Δ SDS Veloc. crec.	+3,82 \pm 2,52; [3,44; 4,20]	+4,42 \pm 2,31; [2,49; 6,35]

Conclusiones: El tratamiento con hGH de la cohorte española de GeNeSIS fue en general seguro y su efecto consistente con su perfil de eficacia, en pacientes con GHD y TS no tratados previamente.

23 EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL USO DE TRATAMIENTO COMBINADO DE ANÁLOGOS (A) DE LHRH Y RHGH EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH (DGH) Y PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG)

N.D. Royo Pérez, A.M. Mateo Ferrando, V. Giménez López, J.I. Labarta Aizpun, E. Mayayo Dehesa y A. Ferrández Longás

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El presente estudio pretende evaluar los resultados finales en niños con baja talla (DGH y PEG) y pubertad/maduración rápida que han recibido tratamiento combinado.

Pacientes y métodos: 23 pacientes (mujeres 20); DGH n = 11, PEG: n = 12. Talla adulta (TA) (13 mujeres y 3 varones) y pronóstico TA (7 mujeres) cuando EO > 14 años en mujeres y > 16 años en varones. Los resultados se han analizado en SDS (Estándares Longitudinales) y el estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS15.0.

Resultados: Ver tabla.

	PEG	DGH
Peso recién nacido (RN)	-2,13 ± 1	-0,36 ± 0,83
Longitud RN	-2,85 ± 0,68	-0,89 ± 0,92
TA/PTA (SDS)	-1,63 ± 0,68	-1,39 ± 0,78
Talla Diana (TD) (SDS)	-1,47 ± 0,75	-1,91 ± 0,78
EC inicio aLHRH-años	10,35 ± 1,34	11,08 ± 0,77
EO inicio aLHRH-años	11,04 ± 1,14	11,55 ± 0,82
IMC inicio aLHRH-SDS	-0,19 ± 1,05	-0,36 ± 0,92
PTA inicio aLHRH-SDS	-2,81 ± 0,7	-2,51 ± 0,86
EC fin aLHRH-años	13,29 ± 1,30	13,6 ± 1,57
EO fin aLHRH-años	12,52 ± 0,91	12,71 ± 1
IMC fin aLHRH-SDS	-0,11 ± 1,16	0,03 ± 1,01
PTA fin aLHRH-SDS	-1,60 ± 0,74	-1,32 ± 0,53
Duración aLHRH-años	2,94 ± 0,99	2,52 ± 1,25
Duración rhGH-años	4,25 ± 2,42	3,81 ± 1,63
Dosis aLHRH- μ g/kg/m	84,13 ± 12,42	90,62 ± 16,57
Dosis rhGH-mg/kg/sem	0,19 ± 0,057	0,20 ± 0,036
TA/PTA-TD SDS	-0,05 ± 0,96	0,52 ± 0,81
TA/PTA-TD cm	-1,7 ± 3,76	2,47 ± 4,5
TA/PTA-PTAi cm	6,8 ± 2,4	5,8 ± 5,3
TA/PTA-PCi SDS	1,28 ± 0,7	1,14 ± 1

En el cálculo estadístico se constata un incremento medio de la TA/PTA desde el inicio de 6,8 cm (1,28 SDS) en el grupo PEG ($p < 0,05$) y de 5,8 cm (1,14 SDS) en el grupo DGH ($p < 0,05$).

Conclusión: El tratamiento combinado (rhGH y aLHRH) parece ser eficaz a largo plazo tanto en pacientes con DGH como PEG con pubertad/maduración rápida.

24 ESTUDIO LONGITUDINAL DEL CRECIMIENTO EN NAVARRA

T. Durá Travé, J. Hualde, S. Souto, y Grupo Colaborador de Navarra (P. Aguirre, A. Barbadillo, A. Díaz, B. Erice, U. Flores, F. Gallinas, C. Gurbindo, B. Goñi, G. Grau, T. Hernández, B. Larumbe, JA. Heras, V. Leandro, Cl. Oteiza, J. Palau, R. Pelach, A. Ro)

Hospital Materno-Infantil. Pamplona. España.

Objetivo: Realizar estudio antropométrico longitudinal de una cohorte de niños sanos, y análisis comparativo con los estudios españoles más cualificados (M. Hernández et al, L. Serra-Majem et al y A. carrascosa et al).

Material y métodos: Se han registrado retrospectivamente el peso, talla e índice de masa corporal (IMC), al nacimiento y a las edades de 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 años, en una cohorte de niños nacidos en el año 1993 y residentes en Navarra hasta el año 2007. La muestra estaba compuesta por 930 sujetos sanos (482 varones y 448 mujeres), de raza caucásica e hijos de padres de origen español.

Resultados: Se exponen los valores medios de las tallas, pesos e IMC con su distribución percentilada, en ambos sexos. Respecto a las tablas de M. Hernández se objetivaban unas diferencias que se incrementaban significativamente con la edad. A la edad de 14 años la talla y el peso (percentil 50) de los varones navarros era superior en 5,8 cm y 9,0 kg, y la de las mujeres navarras en 4,2 cm y 3,6 kg, respectivamente. Al comparar los datos obtenidos con las tablas del L. Serra-Majem y de A. Carrascosa no se objetivaban diferencias significativas.

Conclusiones: Se corrobora una aceleración secular de talla y peso. A pesar del diseño longitudinal del presente trabajo, los datos obtenidos son superponibles a los valores antropométricos actualizados de la población pediátrica española, lo que permite conside-

rar que en Navarra se haya alcanzado una estabilización definitiva del crecimiento en relación con unas circunstancias socioeconómicas y sanitarias favorables.

25 SÍNDROME “SILLA TURCA VACÍA”: VARIABILIDAD CLÍNICA

M.V. Marcos Salas, J.M. Rodríguez Lara, S. Santos de Vega, C. Sánchez Garre y M.V. Marcos

Hospital de Terrassa. Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de la silla turca vacía (STV) es un término descriptivo que se usa para definir una entidad anatomorradológica. Se caracteriza por la ocupación parcial o total de la cavidad selar por líquido cefalorraquídeo (LCR), a causa de una invaginación o herniación del espacio subaracnoideo de las cisternas de la base cerebral al interior de la silla. El parénquima hipofisario está ausente en el STV total o reducido a una lámina de 1 a 3 mm de espesor en el fondo de la silla turca en el STV parcial. Se trata de una entidad anatomoclínica, multietiológica y multisindrómica. Predomina en la edad adulta y puede producir alteraciones visuales y disfunción endocrina. Se ha relacionado con la multiparidad y defectos del diafragma selar.

Casos clínicos: Se presentan 4 pacientes que han sido atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica. En todos ellos la resonancia magnética nuclear (RMN), mostró el STV. Con la ocupación total o parcial de la cavidad selar por líquido cefalorraquídeo (LCR). **Descripción:** 1.º niño de 8 años afecto de deficiencia aislada de hormona de crecimiento (GH); 2.º niño de 14 años y 6 meses afecto de retraso puberal simple; 3.º niño de 6 años y 7 meses afecto de talla baja idiopática (TBI); 4.º niña de 7 años afectada de pubertad precoz que no responde al tratamiento con GnRHa.

Conclusiones: El síndrome de la STV es poco frecuente en la edad pediátrica. La prevalencia en la población general es alrededor del 1%, pero a pesar de esta baja frecuencia, el déficit aislado de GH es la patología más frecuentemente asociada a dicho síndrome, por lo cual en las disfunciones hipotálamo-hipofisarias es necesario completar el estudio mediante la práctica de una RMN, el diagnóstico precoz tiene un interés pronóstico en el caso de la instauración progresiva de un panhipopituitarismo.

26 SÍNDROME DE LARON. DIFICULTAD EN SU TRATAMIENTO

M.D. Rosique Conesa, A. Escribano Muñoz, J.M. Martos Tello y A. Gutiérrez Macías

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome de Laron (1966) se debe a mutaciones en el gen del receptor específico de la hormona de crecimiento (200 casos hasta ahora se han identificado). Se caracteriza bioquímicamente por niveles altos de GH con IGF1 e IGFBP3 muy bajos que no se elevan tras administración de GH.

Caso clínico: Varón de 7 años remitido en mayo'05 desde Genética Médica por talla baja. Diagnosticado en su país de origen (Ecuador) de hipocondroplasia e hipertensión pulmonar (HTP). En los antecedentes destaca: talla madre 151 cm, talla padre 157 cm; desconocemos muchos datos de período neonatal (cesárea 25 semanas, PN 930 g, TRN 33 cm). Llegó a España en marzo'03 e inició revisiones en Neumología Infantil, Cardiología Infantil y ORL por hipertrofia adenoidea grave que ocasionaba SAOS y HTP. Se intentó adenoidectomía en 2 ocasiones sin éxito por dificultad en la intubación. Tampoco se adaptó a CPAP nocturna. En junio'04 presentó torsión testicular con orquidectomía izquierda y en noviembre del mismo año se le practica orquidopexia derecha por retención testicular. En la exploración: Talla 78,2 cm (-8,2 DE), P: 10,2 kg (-3,6 DE), dolicocefalia, frente prominente, hipoplasia mediofacial con pseudo-

macrocefalia, retrognatia, mala implantación dental, obesidad troncular, teste derecho 2cc, pene pequeño, acromicria y clinodactilia del 5.º dedo. Voz peculiar con tono aflautado. Entre los exámenes complementarios realizados: GH basal 26,5 ng/ml, IGF1 basal 19 ng/dl (vn 101-540) y de IGBP3 de 1.703 µU/ml (vn 1.373-5.250); test de generación de IGF1 11 ng/ml-14 ng/ml e IGFBP3 397 ng/ml-414 ng/ml (basales y 6.º día); edad ósea de 4 años. El estudio molecular demuestra mutación E180 (GAA > GAG) en homocigosis. Evolución: en noviembre'05 recibió tratamiento con GH durante 4 meses, sin éxito. Regresa a su país y reaparece 2 años más tarde ingresando en nuestro hospital por intoxicación con vitamina D (dosis pautada por su pediatra en Ecuador). En dicho ingreso se realiza RM que muestra hidrocefalia triventricular y anomalías en la captación cerebelosa.

Discusión: Los problemas que presenta —hipertrofia adenoidea pendiente de resolución quirúrgica, hipertensión pulmonar, hidrocefalia— complican considerablemente el tratamiento con rh-IGF1.

27 DIEZ AÑOS DEL ESTUDIO GÉNESIS: CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE ESPAÑOLA

L.E. García Pérez^a, M. Oyarzábal Irigoyen^b,
C. Luzuriaga Tomás^c, R. Cañete Estrada^d,
J.L. Lechuga Campoy^e, M. Gussinyé Canadell^f,
M.J. Martínez-Aedo^g, y el Grupo Español de GeNeSIS

^aLilly S.A. Alcobendas. Madrid. España.

^bHospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^cHospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^dHospital Reina Sofía. Córdoba. España.

^eHospital Puerta de Mar. Cádiz. España.

^fHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^gHospital Materno-infantil. Málaga. España.

Introducción: El estudio internacional de genética y neuroendocrinología de la talla baja (GeNeSIS) se inició en 1998 a nivel global, y en 1999 en España, para evaluar la seguridad y evolución clínica con el tratamiento con hormona de crecimiento (hGH) en pacientes con talla baja, así como analizar otros datos, como alteraciones genéticas. Se presentan aquí los datos diagnósticos de la cohorte española del estudio desde el comienzo hasta el cierre de la base de datos de 2008.

Objetivos: Descripción de las características basales de los niños españoles incluidos en el estudio internacional GeNeSIS.

Materiales y métodos: Han participado 54 centros españoles. Se evaluaron, al diagnóstico: edad, datos auxológicos, estadio puberal, y categorías diagnósticas. Se describen aquí las categorías diagnósticas principales de los pacientes incluidos. Los pacientes con déficit de hormona de crecimiento (GHD) o síndrome de Turner (TS), sin tratamiento con hGH previo se han incluido también en el estudio preliminar de evolución clínica.

Resultados: Se han incluido 473 niños españoles a cierre de la base de datos en 2008 (niñas: 42,5%; niños: 56,2%; no recogido: 1,3%). La edad media cronológica al inicio fue de 10,7 ± 3,4 (IC95%: 10,4-11). Entre los pacientes con estadio puberal recogido al inicio, 139 mujeres (75%) y 181 varones (78%) estaban en estadio prepupal. De los 466 pacientes con diagnóstico recogido, 414 pacientes se diagnosticaron de GHD, 22 de síndrome de Turner, 2 de talla baja asociada a alteraciones del gen SHOX (síndrome de Leri Weil), 5 (1,1%) se clasificaron como “otros defectos del eje GH-IGF I” y 23 (4,9%) como “otras causas de talla baja”.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes de la muestra española de GeNeSIS se diagnosticó de déficit de hormona de crecimiento, se encontraban en estadio prepupal, y con edad relativamente elevada para tratamiento.

28 ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN UN CASO DE TALLA BAJA IDIOPÁTICA CON INSENSIBILIDAD A GH

D. Gorbenko del Blanco, L. de Graaff y A. Hokken-Koelega

Erasmus Medical Center. Róterdam. Holanda.

Introducción: La insensibilidad a la hormona de crecimiento se caracteriza por un hipocrecimiento intenso, niveles normales o elevados de hormona de crecimiento (GH) y reducidos de IGF1, y por una falta de respuesta al tratamiento con GH exógena. Los casos más severos constituyen el síndrome de Laron, de herencia autosómica recesiva, resultado de defectos en el receptor de GH (*GHR*). Asimismo existen pacientes con talla baja idiopática con insensibilidad parcial a GH que tienen mutaciones puntuales heterocigotas en *GHR*, pero sus consecuencias funcionales no son bien conocidas.

Caso clínico: Paciente de origen portugués con hipocrecimiento intenso e insensibilidad a GH, pero sin el típico fenotipo craneofacial y somático del síndrome de Laron. El paciente nació pequeño para la edad gestacional (38 semanas, 1.350 g —4,84 DE, 38,5 cm —7,8 DE) y consultó a los 7 años por talla baja (109,7 cm —2,27 DE). Durante un año recibió tratamiento con GH (1 mg/m²/día) sin conseguir aumento de la velocidad de crecimiento, niveles de IGF1 o IGFBP3. La dosis de GH se duplicó durante un año adicional, sin respuesta clínica ni bioquímica. Su talla final es de 153,5 cm (—3,96 DE, talla diana 168 cm). El paciente presenta anomalías cardíacas, genitales y óseas no típicas de Laron, junto a frecuentes infecciones del tracto respiratorio.

Resultados: El análisis del gen de *GHR* revela una mutación en heterocigosis (C703T) que produce un codón de parada prematuro (R217X) en el dominio extracelular de *GHR*. Esta mutación en homocigosis se ha descrito previamente en dos pacientes con Laron clásico cuyos padres presentaban talla baja normal o moderada (entre —0,6 y —2,3 SDS). Para explicar el exceso de hipocrecimiento de nuestro paciente, portador de un defecto monoalélico del *GHR*, se analizaron otros genes como *GH1*, *IGF1*, *IGF1R* y *STAT5b*, con resultado normal. En la actualidad estudiamos *in vitro* la posible existencia de efectos dominantes negativos de esta mutación.

Conclusión: La insensibilidad parcial a la GH puede ocasionar hipocrecimiento de intensidad variable con un mismo genotipo de *GHR*, lo que sugiere la existencia de genes “modificadores” aun no descritos en la vía de señalización de la GH.

29 DEFECTO CONGÉNITO FAMILIAR DE HORMONA DE CRECIMIENTO DE ORIGEN GENÉTICO. DOS CASOS CLÍNICOS

C. Iglesias Fernández^a, A. Rodríguez Sánchez^a,
M. Echeverría Fernández^a, M. Fontecha García de Yébenes^a,
B. Huidobro Fernández^a y C. Quinteiro^b

^aHospital General Universitario Gregorio Marañón.
Madrid. España.

^bHospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago
de Compostela. España.

Introducción: El déficit de GH aislado (DAGH) es una patología congénita o adquirida caracterizada por la ausencia parcial o total de GH detectable en suero. El conjunto de genes de la GH humana se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 (17q23) y consta de 5 genes. Se presentan dos hermanos con DAGH de origen genético.

Casos clínicos: *Caso 1:* Varón de 14 meses que presenta talla baja objetivada desde el nacimiento. AP: embarazo normal. PRN: 2.800 g (—1,5 De), LRN: 46 cm (—2 DE). AF: Madre: talla 150 cm. Padre: talla 146 cm, diagnosticado en la infancia de enanismo hipofisario parcialmente tratado. Exploración: peso: 7.000 g (—2,8 DE),

longitud: 64,5cm (-4,3 DE). Fenotipo característico de defecto de GH, con facies de querubín, frente abombada, micrognatia y adiposidad central. Micropene. Resto normal. Datos complementarios: Destaca IGF1 < 29 ng/ml (55-327), IGFBP3: 0,6 µg/ml (0,7-3,6), GH durante hipoglucemia espontánea < 0,5 ng/ml. Resto de función hipofisaria sin alteraciones. RM: microadenohipófisis. Hidrocefalia supratentorial, sin identificarse causa obstructiva. Tratamiento: Inició rhGH: 0,03 mg/kg/d con buena respuesta clínica. **Caso 2:** Paciente de 7 meses, hermano del anterior controlado por antecedentes familiares de déficit de GH. AP: embarazo normal PRN: 3.080 g (-0,95 DE), LRN: 47 cm (-1,6 DE). Exploración: peso 6.650 g (-1,6 DE), longitud 58 cm (-4,1 DE). Fenotipo de defecto de GH típico. Resto normal. Datos complementarios: destaca IGF1 < 25 ng/ml, IGFBP3: 0,5 ug/ml, GH durante llanto < 0,5 ng/ml. Resto de función hipofisaria normal. RM: hipoplasia hipofisaria, neurohipófisis normal e integridad del tallo infundibular. Tratamiento: inició rhGH: 0,03 mg/kg/d con buena evolución. Se realizó análisis molecular por PCR y posterior secuenciación cíclica del gen GH1 comprendiendo todos sus exones, así como las zonas flanqueantes y la región promotora proximal: Mutación GH1, IVS3, G-A, +1 en heterocigosis en las muestras de ambos hermanos y de su padre.

Comentarios: La mutación GH1, IVS3, G-A, +1 ya ha sido previamente descrita asociada a un DAGH tipo II de herencia autosómica dominante. La presencia de un paciente con enfermedad genética implica la necesidad de estudiar la genealogía relacionada con el individuo, para identificar los patrones de transmisión de la enfermedad y otros posibles sujetos afectos.

30

ESTADO DEL PERFIL LIPÍDICO EN NIÑOS PREPUBERALES CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) Y EFECTOS A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO

R. Cañete Estrada^a, A. Sánchez-Carrión^a, M. Valle^b, R. Martos^c y F. Rebollo

^aHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bHospital Valle de los Pedroches Pozoblanco. Córdoba. España.

^cCentro de Salud de Pozoblanco. Córdoba. España.

Introducción: La mayor morbimortalidad por enfermedad cardiovascular observada en adultos con déficit de GH (DGH) como consecuencia de un perfil lipídico desfavorable que induce cambios proaterogénicos, parece estar presente también a edades pediátricas. De hecho, los niños con DGH, ya presentan factores de riesgo aterogénico como hipercolesterolemia. Los resultados referidos a los efectos que sobre este perfil lipídico tiene la terapia sustitutiva con GH en estos niños siguen siendo muy dispares.

Objetivos: Analizar si los niños con DGH presentan ya a edades prepuberales un perfil lipídico proaterosclerótico, y en tal caso, si la terapia con GH consigue modificarlo.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, caso-control de 6 meses. Se incluyeron 36 niños prepuberales con DGH (22 niños y 14 niñas, edad 11,2 ± 0,31 años) y 38 niños prepuberales sanos (21 niños y 17 niñas, edad 8,2 ± 0,2 años), ambos grupos sin diferencias en el índice de masa corporal (IMC). Se estudió el perfil lipídico, analizando los niveles de colesterol total (CT), HDL y LDL colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres (AGL) y apolipoproteínas A1 y B basal en ambos grupos y tras tratar al grupo de casos con GH durante 6 meses.

Resultados: Los niños con DGH presentaban niveles más altos de CT (p: 0,001), LDL colesterol (p < 0,0001), apolipoproteína B (p = 0,0007) y triglicéridos (p: 0,005), así como valores más bajos de AGL (p: 0,0101) en situación basal. No se encontraron diferencias significativas en los valores de HDL colesterol y apolipoproteína A1. Tras 6 meses de tratamiento con GH los niveles de CT, LDL colesterol y apolipoproteína B tendieron a disminuir, aunque dichas variaciones no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los niños con DGH presentan, además del déficit de crecimiento, alteraciones metabólicas que inducen, ya a edades prepuberales, un perfil lipídico desfavorable, con niveles más altos de CT, LDL colesterol, triglicéridos y apolipoproteína B que la población sana infantil. El tratamiento sustitutivo con GH parece revertir este perfil desfavorable, aunque sería necesario mayor tiempo de seguimiento para poder comprobar si estos cambios alcanzan un rango estadísticamente significativo.

31

TRISOMÍA X Y TALLA BAJA

M. Bonet Alcaina^a, V. Seidel^a, S. García-Miñaur^{a,b}, S. Ortigosa Gómez^a y A. Plaja Rusteir^b

^aServicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. España.

^bPrograma de Medicina Molecular y Genética del Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. España.

Introducción: La trisomía X es la aneuploidía de cromosomas sexuales más frecuente en niñas. Su prevalencia es 1/1000 RN, 2-3 veces superior a la del Síndrome de Turner (ST). No se asocia a anomalías estructurales y sus manifestaciones clínicas son tendencia a talla alta y leve déficit intelectual (C.I. 10-20 puntos inferior al de sus hermanos).

Caso clínico: Niña de 9 años remitida para estudio de talla baja. Primera gestación de madre de 37 años. Diagnóstico prenatal (amniocentesis indicada por edad materna): trisomía X (47 XXX). Parto inducido a las 33 semanas por eclampsia. Peso al nacimiento 1.770g (-0,7 DE), talla 39 cm (-2,74 DE), perímetro craneal 29 cm (-1,9 DE). Se confirma cariotipo 47 XXX en sangre periférica. Exploración física: Peso 25,5 Kg (-0,8 DE), talla 120,5 cm (-2,6 DE), pectus excavatum, mínimo cúbito valgo. Proporciones corporales normales. No anomalías de la pigmentación cutánea. Exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas normales, estudio de enfermedad celiaca negativo. Se realiza FISH en pellet de sangre neonatal: mosaicismo 45 X/46 XX/47 XXX (15% de los núcleos muestra una señal, 15% dos y 70% tres) y FISH en mucosa bucal: mosaicismo 45,X/47,XXX (56% de los núcleos muestra una señal y 44% tres). Se diagnostica ST en mosaico y se instaura tratamiento con hormona de crecimiento.

Conclusiones: La presencia de talla baja en una niña con trisomía X obliga a descartar la posibilidad de una forma en mosaico con una línea celular 45 X. La mitad de los ST tienen cariotipo diferente de la monosomía estándar 45 X. En 7% de los casos está presente una línea celular 47 XXX. En los casos de mosaicismo la proporción de células varía en los diferentes tejidos, por lo que se aconseja estudiar más de uno. Las niñas con ST en mosaico 45 X/47 XXX o 45 X/46 XX/47 XXX no presentan edema al nacer, siendo la talla baja más frecuente en el primer grupo. Además tienen mayor probabilidad de función ovárica, menarquia y embarazo que las niñas con monosomía estándar 45 X. En general la presencia de una línea celular 47XXX en una forma de ST en mosaico no se asocia a un mayor riesgo de problemas de aprendizaje.

32

EL USO DE TABLAS SOMATOMÉTRICAS SIN DIMORFISMO SEXUAL MODIFICA SIGNIFICATIVAMENTE LA CATALOGACIÓN DE RCIU

I. Díez López, A. Rodríguez Estévez, E. González Molina y M. Martínez Ayucar

Sección de Endocrinología infantil y Neonatología Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

Introducción: La medición según la E.G. permite la clasificación de los RN en crecimiento adecuado, elevado o con retraso para su E.G. Se define pequeño en peso y/o talla al nacimien-

to < P10 para su EG. Tiene una incidencia del 3-5% (en la CAPV 3,5% (fuente: Departamento de Salud CAPV). Causas: maternas (T.P. genéticas, ambientales, fármacos, drogas), fetales (genéticas, malformaciones, infecciones) y placentarias (alt.cordón, trombosis, DMgestacional). Un 10% a los 3 a. no realizan un correcto catch up con posibles repercusiones en talla futura, metabólicas, DM, cardiovasculares... Está aceptado el uso de GHRh para tratamiento para aquellos con P y/o T al nacimiento < 2 SDS. Hasta la actualidad se han usado para su clasificación las tablas de crecimiento fetal de Delgado (1996) (Ministerio de Sanidad) sin diferenciación sexual, preconizándose el uso de tablas con dimorfismo.

Objetivo: Valorar la influencia en la clasificación de RCIU del uso de distintas tablas.

Material y métodos: Estudio y clasificación de los 4.934 RN (2.485 niños) vivos de embarazos únicos de nuestro Hospital (años 2005-2006) según EG y peso/talla respecto a las tablas de Delgado (1996) y las españolas (2008) según EG, sexo y peso/talla. RCIU sí < 2 SDS peso y/o talla (balanza precisión y estadiómetro normalizado. Estudio t-Student bilateral SPSS 14.0.

Resultados: RCIU totales 345 para Delgado y 319 para España 08 (p: 0,085). 4,2/4,8% de la muestra total. Según sexo: Niños: 98 para Delgado y 140 para España 2008 (p: 0,002). Pérdida/infraestimación de RCIU si se clasificasen sólo por tablas de Delgado del 30% p: 0,001 IC95% [26-33]. Niñas: 247 para Delgado y 179 para España 2008 (p: 0,005). Sobrevaloración de RCIU si se clasificasen sólo por tablas de Delgado del 28% p: 0,001 IC95% [22-31].

Conclusiones: El uso de tablas sin dimorfismo sexual puede suponer un sesgo de selección a la hora de clasificar a los RCIU, sobreestimando los casos de niñas infravalorando los de niños. Recomendamos el uso de tablas normalizadas con dimorfismo sexual como las españolas 2008 para la clasificación de los RCIU.

33

45 X/46 XY: ¿UNA NUEVA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO?

A.C. Barreda Bonis, F.J. Climent Alcalá^a, C. Melcón Crespo^a, E. Mansilla^b, P. Lapunzina^b y R. Gracia Bouthelie^a

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^bINGEMM. Instituto de Genética Médica y Molecular. CIBERER. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Introducción: El mosaïcismo 45 X/46 XY muestra una gran expresividad clínica dentro de las anomalías de la diferenciación sexual, que incluye desde síndrome de Turner, disgenesia gonadal mixta, hasta varones fenotípicamente normales. La talla baja suele ser la forma de presentación. El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) podría mejorar la talla final de forma análoga al síndrome de Turner.

Casos clínicos: *Caso 1.* Varón de 7 años 9 meses con crecimiento pondoestatural lento desde el primer año de vida. Antecedentes: embarazo normal, peso y longitud al nacimiento normales. Intervenido de Tetralogía de Fallot al mes de vida. Exploración: Peso 19 kg (< p3), Talla 116,5 cm (< p3), facies peculiar. Desarrollo puberal: Tanner I, genitales masculinos, testes de 3 cc, pene infantil, 6 cm. Pruebas complementarias: edad ósea acorde. Estudio basal de talla baja normal. Estudio gen SHOX: hallazgo de mosaïcismo. Informe citogenético: mosaico 45 X/46 XY con duplicación invertida de los brazos cortos del cromosoma Y. Ecografía abdominal: normal. Biopsia testicular: parénquima testicular con maduración prepuberal y ausencia de células germinales. Test de gonadotropina: normal. Hormona antimülleriana: normal. *Caso 2.* Varón de 22 meses que acude por hipospadias balánico y peso y

talla en p10. Antecedentes: embarazo 40 semanas, peso y longitud al nacimiento < p10. Exploración: Talla 81 cm (p10); peso 10,8 kg (p10). Hipospadias balánico, pene 4,5 cm, algo fino. Testes en bolsas 1-2 cc. A partir de los 3 años talla < p3 con desarrollo de rasgos turnerianos. Pruebas complementarias: edad ósea acorde. Estudio basal de talla baja normal. Estudio gen SHOX: mosaïcismo. Cariotipo: 45 X/46 XY (18%/82%). Ecografía abdominal: normal. Test de gonadotropina: normal. A la edad de 7 años con talla inicial de 114 cm inicia tratamiento con GH a dosis de 0,045 mg/kg/día, con incremento en velocidad de crecimiento y pronóstico de talla.

Conclusiones: Dadas las formas oligosintomáticas, la realización del cariotipo en el diagnóstico de talla baja habría de hacerse extensivo al paciente varón, especialmente en aquellos con fenotipo turneriano o anomalías genitales. Complicaciones como talla baja, infertilidad y gonadoblastomas podrían beneficiarse de un diagnóstico y tratamiento precoces. De hecho la GH podría mejorar el pronóstico de talla final de estos pacientes, pudiendo constituir una indicación futura de forma similar al síndrome de Turner.

34

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA EN NIÑAS ADOPTADAS INTERNACIONALMENTE

V. Giménez López, E. Mayayo Dehesa, D. Royo Pérez, A. María Mateo Ferrando, J.I. Labarta Aizpún y Á. Ferrández Longás

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La adopción internacional ha experimentado un considerable incremento en España en los últimos años y algunos estudios han señalado mayor riesgo en estos niños de padecer pubertad precoz.

Objetivo: Describir la experiencia de la Unidad de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital desde junio de 2006 hasta junio de 2008.

Pacientes y métodos: 18 niñas (11 de la India) que comenzaron la pubertad a una edad inferior a 2 DE con respecto a nuestra población (< 8,64 años). Parámetros analizados: talla, peso, IMC, pliegues grasos, edad ósea (EO), pronóstico de talla adulta (PTA) y talla para la edad ósea (T-EO), que se han evaluado en la adopción (talla, peso e IMC), primera visita, inicio del tratamiento con aLHRH (n = 16) y al año de tratamiento (n = 8).

Resultados: A. Grupo total: edad media de inicio de la pubertad: 7,4 años (rango 5,0-8,6).

Parámetros	Adopción	1.ª visita	Tratamiento
Edad: años	4,2 ± 2,2	7,9 ± 1,1	8,1 ± 1,1
Talla: cm (SDS)	95,9 ± 14,4 (-1,5 ± 1,4)	127,2 ± 7,1 (0,0 ± 1,1)	128,5 ± 6,8 (0,0 ± 1,2)
Peso: kg (SDS)	13,7 ± 4,7 (-1,3 ± 1,4)	25,3 ± 4,9 (-0,4 ± 1,1)	25,9 ± 4,4 (-0,4 ± 1,0)
IMC: kg/m ² (SDS)	14,6 ± 2,2 (-0,9 ± 1,5)	15,5 ± 2,1 (-0,6 ± 1,1)	15,6 ± 1,8 (-0,6 ± 0,9)
EO: años (SDS)		9,6 ± 1,3 (1,9 ± 1,8)	9,9 ± 1,0 (1,9 ± 1,7)
PTA: cm (SDS)		153,2 ± 5,5 (-1,7 ± 1,0)	152,9 ± 5,4 (-1,7 ± 1,0)

SDS según estándares "Andrea Prader".

B. Evolución longitudinal tras 1 año de tratamiento (n = 8):

Parámetros	1.ª visita	Tratamiento	Control anual
Edad: años	7,6 ± 1,5	7,8 ± 1,5	8,8 ± 1,5
Talla: cm (SDS)	124,7 ± 8,0 (-0,0 ± 1,4)	126,5 ± 6,9 (0,0 ± 1,4)	132,2 ± 6,8 (0,0 ± 1,3)
Peso: kg (SDS)	24,1 ± 5,7 (-0,4 ± 1,6)	25,0 ± 4,7 (-0,4 ± 1,2)	29,0 ± 5,6 (-0,2 ± 1,2)
IMC: kg/m ² (SDS)	15,4 ± 2,7 (-0,6 ± 1,6)	15,6 ± 2,1 (-0,6 ± 1,2)	16,5 ± 2,3 (-0,3 ± 1,1)
EO: años (SDS)	9,6 ± 1,2 (2,4 ± 2,1)	9,9 ± 0,9 (2,5 ± 2,0)	10,4 ± 0,9 (2,5 ± 1,6)
PTA: cm (SDS)	150,4 ± 4,3 (-2,2 ± 0,8)	149,8 ± 5,9 (-2,3 ± 1,1)	154,2 ± 5,4 (-1,5 ± 1)
T-EO SDS	-2,3 ± 1,0	-2,3 ± 1,1	-1,7 ± 1,0

En el cálculo estadístico se ha constatado: a) Incremento de talla y peso desde la adopción hasta la primera visita; b) Correlación positiva entre la edad de adopción y la edad de inicio de la pubertad en las niñas procedentes de la India; c) En los 8 niños tratados 1 año con aLHRH: Incremento de PTA y T-EO ($p < 0,05$).

Conclusiones: La PPCI en niñas adoptadas internacionalmente es un motivo de consulta no excepcional dado que en nuestro medio supone casi el 1% del total. El tratamiento con aLHRH durante 1 año ha resultado eficaz. La recuperación ponderoestatural tras la adopción podría estar involucrada en la maduración del eje H-H-O en estas pacientes.

Diabetes

35

UN LUGAR EN INTERNET PARA LA DIABETES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

V. Salaverría Fernández, M.C. Marín Fernández^a, J. Álvarez^b, E. Colino^c, F.J. Hurtado, I. Lorente^d, O. Sanz, L. Herranz^e, J. Mancisidor y P. Miranda

^aFundación para la Diabetes. Madrid. España.

^bHospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. España.

^cHospital Puerta de Hierro. Madrid. España.

^dAsociación Navarra de Diabéticos. Pamplona. España.

^eHospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: El Día Mundial de la Diabetes de 2008 y 2007 ha querido aumentar la información sobre la diabetes en niños y adolescentes. Actualmente Internet es el más potente medio de información: transversal, flexible, interactivo y de bajo coste. En España, más del 50% de los hogares dispone de acceso a Internet y el número de usuarios es creciente.

Objetivos: Crear un espacio de calidad en la Red sobre la diabetes en niños y adolescentes dirigido a padres, niños y adolescentes, familiares, educadores, profesionales sanitarios y todos aquellos interesados en informar, formar, actualizar conocimientos, intercambiar experiencias y conocer las últimas noticias y novedades sobre diabetes en la infancia y adolescencia. Una Web de fácil comprensión, diariamente actualizada, de navegación sencilla, intuitiva e interactiva.

Método: La Fundación Diabetes promueve en enero de 2007 la creación de un equipo de expertos para el desarrollo del diseño, arquitectura y contenidos; integrado por especialistas en endocrinología pediátrica, educación terapéutica, nutrición, psicología, derecho, diseño y programación.

Resultados: Lanzamiento en octubre de 2007 de una web de referencia sobre la diabetes en niños y adolescentes, a través de la plataforma www.fundaciondiabetes.org. Accesible, interactiva, diariamente actualizada, con secciones de noticias (más de 500 noticias publicadas), artículos y reportajes (más de 20), alimentación, vida escolar, psicología, área legal, biblioteca (docena de libros en formato pdf), entrevistas realizadas por los propios usuarios (a los mejores psicólogos, nutricionistas, deportistas, endocrinos pediatras...), encuestas (más de 1.000 respuestas), agenda de actividades, foros (más de 1.000 participaciones), cartas (más de 160), enlaces de interés y un boletín electrónico (con más de 21.000 suscriptores). En diciembre de 2008, la web había recibido más de 250.000 visitas.

36

EPIDEMIOLOGÍA DE DIABETES TIPO 1 EN MENORES DE 15 AÑOS EN NAVARRA ENTRE 1996-2007

M. Oyarzábal Irigoyen, M. Chueca Guindulain, S. Berrade Zubiri, A. Sola Mateos, J. Hualde Olascoaga y S. Souto Hernández

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Objetivos: Conocer datos epidemiológicos de debut de T1DM en < 15 años. Comparar incidencia actual con estudio previo de dicha comunidad entre 1975-1991. Cuantificar y analizar características de CAD al debut por grupos de edad, tiempo y lugar de diagnóstico (atención primaria, urgencias, domicilio o farmacia).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de niños y jóvenes diagnosticados de T1DM entre 01/01/1996 y 31/12/2007. Método captura-recaptura, empleando como fuente primaria el único hospital terciario en Navarra, y como secundaria otros hospitales (privados, comunidades limítrofes y endocrinología de adultos), atención primaria y la Asociación de Diabetes de Navarra (IC > 95%). Análisis estadístico: SPSS.

Resultados: Entre 1996-2007 debutaron 170 niños, 102 M/68 F, edad media 9,1 años (rango: 14 meses-14,99 años), sin variación estacional. Media anual: 14 casos (mínimo 3, 1996 y máximo 22, 2002). Por períodos de tiempo, la incidencia media en menores de 15 años fue 13,9/100.000 en 1996-2000, 20,6/100.000 en 2001-2005 y 21,8/100.000 en 2006-2007. Analizando la tendencia desde 1975, se observa un claro incremento (correlación Spearman), especialmente en menores de 4 años. Lugar del diagnóstico: 66% se realizó en Centro de Salud, el 24% urgencias hospitalarias, el 5,1% domicilio y el 3,2% farmacia, sin variar a lo largo del tiempo ($p > 0,05$). El 26,5% habían realizado consultas médicas previas al diagnóstico sin sospechar la enfermedad. El 36,8% debutaron en CAD: leve 16%, moderada 15% y grave 5%. No hubo diferencias por edad: 0-4 años 36%, 5-9 años 29% y > 10 años 40% ni por años: 1996-2000 34%, 2000-2005 38% y 2006-2007 34%. En cambio, el porcentaje de CAD era más elevado en los diagnosticados en Urgencias ($p = 0,01$) y que tenían más de dos consultas previas al diagnóstico ($p = 0,03$).

Conclusiones: La incidencia de diabetes tipo 1 en edad pediátrica ha sufrido un claro incremento en los últimos años en Navarra. La frecuencia de CAD al debut en edad pediátrica sigue siendo elevada; es necesario intensificar el esfuerzo divulgativo de la enfermedad en distintos ámbitos, como se va a realizar este año.

37

USO DE INSULINA GLARGINA EN EL DEBUT DE DIABETES MELLITUS DE LA INFANCIA

F. Calvo Rigual, A. Gómez Sanz, A. Merchante Alfaro, G. Pedrón Marzal y J. Sanz Gallur

Hospital Lluís Alcanyis. Játiva. Valencia. España.

Introducción: Se estudia la eficacia y seguridad de la insulina glargina en una pauta de insulino terapia al debut en niños y adolescentes.

Material y métodos: Catorce pacientes consecutivos diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 desde agosto de 2004 recibieron al debut una dosis diaria de insulina Glargina, y tres dosis de insulina regular o análogo. Se revisa su evolución a dos años de seguimiento y se compara con las pautas usadas anteriormente en la Unidad: mezcla fija 30:70 de insulina regular y NPH en tres dosis (5 niños), o dos dosis diarias de insulina regular y NPH (14 niños). Variables estudiadas: edad, días de ingreso, cetoacidosis al debut, glucemia, remisión, hemoglobina glucosilada, complicaciones agudas, y dosis diaria de insulina por peso a los 12 y 24 meses del debut.

Resultados: La mediana de edad al debut fue de 10,1 años. Hubo menor número de cetoacidosis al debut en el grupo con glargina (28,5%) que en los otros grupos (64% en el grupo con NPH y 60% en el grupo con mezcla fija), esperable por ser grupos de diferente ámbito temporal. La duración del ingreso no varió significativamente entre los grupos (mediana de cinco días en el grupo NPH y de cuatro días en los otros dos grupos). Presentó remisión parcial el 72%, sin diferencias significativas entre grupos en cuanto a la frecuencia y a la duración. Tres de los casos del grupo NPH tuvieron una remisión total de 1 a 3 meses. Dos niños del grupo "NPH" y uno del grupo "Glargina" precisaron reingreso (dos por hipoglucemia, y el otro por mal control). La media de la HbA1c fue de 7,71% a los 12 meses del debut y 8,42% a los 24 meses ($p < 0,001$), sin diferencias por el tipo de pauta insulínica. La dosis media diaria de insulina aumentó del primer año (0,78 UI/kg/día) al segundo (0,98 u/kg/día) ($p < 0,05$), sin encontrar diferencias por el tipo de pauta insulínica.

Conclusiones: El uso de insulina Glargina al debut no mejora el control ni aumenta el riesgo de complicaciones. Se ha encontrado un mal control conjunto en los tres grupos.

38 CONTROL GLUCÉMICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES TIPO 1

L. Golmayo Gaztelu, M. Martín Frías, M. Alegre Viñas, I. Ruiz Arana, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La diabetes tipo 1 (DM1) es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular prematura (ECVP)

que asocia una elevada mortalidad. El buen control glucémico reduce el riesgo de enfermedad macrovascular. No existen estudios pediátricos longitudinales que evalúen la evolución de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Objetivo: Evaluar control glucémico y prevalencia de FRCV en población pediátrica con DM1. Valorar la evolución de los FRCV a lo largo de 10 años.

Pacientes y métodos: Valoramos a uno, cinco y diez años del diagnóstico de DM1 el grado de control metabólico (media HbA1c del año previo al corte [HPLC:vn 5,31 ± 0,21] y los FRCV en 75 pacientes. Se analizan IMC, tensión arterial, dosis de insulina en u/Kg/día, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), LDLc, HDLc, GOT, GPT, GGT, ácido úrico, microalbuminuria y antecedentes familiares (AF) de obesidad y otros FRCV. Se definen FRCV con los criterios de Cook (2003): obesidad IMC > 2DE (Hernández y cols), HTA > p90 para la Task Force, TG > 110 mg/dl, HDL < 40 mg/dl. Para el cálculo z-score C-HDL y TG se utiliza el estudio Fuenlabrada (1989). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS.

Resultados: El 57% eran varones. Había AF: DM 23,3%, Obesidad 12,3%, HTA 11%, alteración lipídica 26%, ECV 4,1%. El 46,6% tenía algún FRCV en la familia (tabla I).

Conclusiones: La mitad de los pacientes presentan algún FRCV al año del diagnóstico. Se observa una tendencia al incremento en los 10 primeros años.

39 INFLUENCIA DEL SOBREPESO SOBRE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

E. Palomo Atance^a, M.J. Ballester Herrera^a, P. Giralt Muiña^a, M.J. Sánchez Fernández^a y A. León Martín^b

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría, Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

^bUnidad de Investigación. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

Introducción: Desde los últimos años se ha producido un incremento en la prevalencia de sobrepeso entre la población pediátrica en general y diabética en particular desde la implantación de la insulino terapia intensiva. La insulinoresistencia es una complicación asociada a la obesidad y se relaciona con un aumento de complica-

Tabla I

Tiempo evolución DM1	1 año	5 años	10 años
Edad media (años)	8,2 ± 3,5	11,9 ± 3,3	15,6 ± 2,97
Pubertad (imp/pub)	72/28	42,7/57,3	9,3/90,7
IMC (DE)	0,38 ± 1	0,46 ± 1	0,53 ± 0,97
HbA1C media (%)	7,35 ± 0,92	7,40 ± 0,66	7,66 ± 1,01
Insulina sc (U/kg/día)	0,74 ± 0,35	0,93 ± 0,23	0,96 ± 0,27
CT (mg/dl)	174 ± 33	169,7 ± 26,4	163,6 ± 29,1
C-HDL (mg/dl) (z score)	65 ± 15/1 ± 1,1	64,2 ± 16,9/0,8 ± 1,3	57,8 ± 15,3/0,29 ± 1
C-LDL (mg/dl)	96,5 ± 30,2	92,1 ± 29,8	95,7 ± 23,5
TG (mg/dl) (z score)	50 ± 17,5/-0,3 ± 0,6	52,5 ± 19,9/-0,3 ± 0,7	57,9 ± 29,8/-0,2 ± 0,6
Obesidad (%)	5,3	5,3	6,7
HbA1C > 7,6(%)	44,4	41,3	49,3*
HTA (%)	15,3	8	13,5
HDL < 40(%)	1,5	1,4	4,1
TG > 110(%)	0	1,4	5,3
0 FRCV (%)	48,4	50,7	40,3
1 FRCV (%)	37,5	42	45,8
2 FRCV (%)	12,5	5,8	11,1
3 FRCV (%)	1,6	1,4	2,8
Algún FRCV (%)	51,6	49,2	59,7

*p < 0,05

ciones vasculares. Además, el aumento de grasa abdominal parece ser un factor de riesgo cardiovascular y de insulinoresistencia.

Material, métodos y objetivos: Se recogen 72 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 (46 niños y 26 niñas) de entre 6 y 15 años (media de 11,9 años) con 4,19 años de evolución media. Se mide peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (en desviaciones estándar para edad y sexo), dosis de insulina (en UI/kg y en UI/m², de superficie corporal), cociente perímetro abdominal/talla y hemoglobina glicosilada (HbA1c) (DCCT), con el objetivo de establecer la prevalencia de sobrepeso, determinar la relación entre sobrepeso y HbA1c, así como analizar la relación entre sobrepeso, perímetro abdominal y sensibilidad a la insulina. Se utilizan las tablas del Estudio Transversal Español de Crecimiento 2008 para peso, talla e IMC y las tablas de Moreno LA y cols (1999) para perímetro abdominal.

Resultados: 16 de los 72 pacientes (22,2%) presentan sobrepeso-obesidad. De ellos el 62,5% presentaron HbA1c > 7% frente al 44,6% de los pacientes con normopeso ($p = 0,21$). Se encuentra correlación entre el perímetro abdominal y la dosis de insulina (en UI/m²) con correlación de Pearson de 0,38 y $p = 0,01$ (estadísticamente significativa). En el grupo de sobrepeso-obesidad se encuentra un aumento de la dosis de insulina (en UI/m²) estadísticamente significativo ($p = 0,011$) respecto al grupo con normopeso. No se encuentra correlación entre dosis de insulina y HbA1c.

Conclusiones: La prevalencia de sobrepeso-obesidad es similar al resto de la población pediátrica. El grupo de pacientes con sobrepeso-obesidad presentan de forma global un peor control metabólico. Los pacientes con sobrepeso-obesidad presentan unas necesidades mayores de insulina expresadas en UI/m² de superficie corporal. El incremento del perímetro abdominal también se relaciona con unas mayores necesidades de insulina, lo que podría considerarse un marcador de insulinoresistencia.

40

CRONOLOGÍA DE LA PUBERTAD EN LA NIÑA CON DIABETES TIPO 1

T. Sólo de Zaldívar, M.E. Jiménez Verresen, M. Montero Martín y E. García García

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: En la diabetes tipo 1 se ha descrito un retraso en la maduración puberal relacionado con la el tiempo de evolución y el grado de control metabólico.

Objetivo: Describir la edad de inicio puberal y la edad de la menarquia en niñas con diabetes tipo 1 diagnosticadas antes de la pubertad y las variables relacionadas con las mismas.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de las niñas diabéticas tipo 1 diagnosticadas antes de la pubertad y seguidas en nuestra consulta que han tenido la menarquia. Todas han sido tratadas con insulino terapia intensiva con multidosis o infusión continua de insulina. Se recogieron como variables dependientes las edades al inicio de la pubertad (brote mamario) y a la menarquia y como independientes el tiempo de evolución de la diabetes, el nivel de hemoglobina glicosilada, el requerimiento diario de insulina y el índice de masa corporal. Las variables se expresan como media \pm desviación típica. Se utilizó la regresión lineal múltiple con el programa SPSS.

Resultados: Se incluyeron 38 adolescentes. La edad de inicio puberal fue $10,4 \pm 1,1$ años y la edad de la menarquia $12,6 \pm 1,0$ años. El tiempo de evolución de la diabetes fue la única variable relacionada de forma estadísticamente significativa con la edad de inicio puberal ($\beta = +0,13$; $p = 0,04$) y con la edad de la menarquia ($\beta = +0,12$; $p = 0,04$). El mayor índice de masa corporal se relacionó con adelanto de la edad de la menarquia ($\beta = -0,08$; $p = 0,22$), aunque de forma no significativa por el escaso número de pacientes de nuestra serie.

Conclusión: La cronología de la pubertad en las niñas se relaciona con el tiempo de evolución de la diabetes tipo 1.

41

LEPRECHAUNISMO: DIAGNÓSTICO, EVOLUCIÓN Y RESPUESTA A METFORMINA Y RHIGF-1

M. Clemente León, M. Gussinyé Canadell, P. Garzón, M. Albisu Aparicio, D. Yeste y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El leprechaunismo es una enfermedad rara y de muy mal pronóstico debida a mutaciones con pérdida de función en el gen del receptor de la insulina (INSR). Presentamos la evolución de una paciente.

Material y métodos: Niña de 3 meses con retraso de crecimiento y fenotipo anómalo. **Antecedentes:** padres consanguíneos. RNAT. PN 1.840 g ($-3,5$ DE). Hipoglucemias e hiperglucemias (máx. 190 mg/dl) en periodo neonatal. **Exploración física:** Peso 2,9 Kg ($-6,7$ DE). Talla 52 cm ($-2,5$ DE). Cara "de duende". Hipetricosis. Acanthosis nigricans. Escaso pániculo adiposo. Destaca distensión abdominal timpánica, prolapso rectal. Hipertrofia de clitoris. **Exploraciones complementarias relevantes:** glucemia 278 mg/dl, HbA1C 6,2% (4,7-6,6). Insulina 1.117 mUI/l. IGF-1 < 25 ng/ml. Glucemias capilares: hipoglucemias tras 3 horas de ayuno. Hiperglucemias postprandiales (máx. 280 mg/dl). Estudio gen INSR: mutación IVS7 + 1G > A (intrón 7) en homocigosis. **Evolución y tratamiento:** presenta un aumento progresivo de glucemias postprandiales (300-400 mg/dl) sin cetosis, con insulinemias hasta 3000 mUI/l. A los 5 meses de vida se inicia metformina que disminuye las glucemias postprandiales (150-250 mg/dl) pero que es suspendida a los 8 meses por mala tolerancia enteral. A los 13 meses de vida se inicia rhIGF-1, disminuye la tolerancia al ayuno por hipoglucemias y se suspende 2 meses más tarde para evitar empeoramiento de obstrucción de vía aérea superior. El TAC de cabeza evidencia obstrucción de vía aérea por estenosis ósea y por hipertrofia de piezas dentarias y de partes blandas.

Edad (meses)	Peso (kg)	Glucemia (mg/dl)	Insulinemia (mUI/l)	Hba1c (%)	Tratamiento
5	3,1	256	679	9,0	Inicio metformina
8	4,0	176	286	6,3	Metformina
14	4,9	232	2678	7,0	Inicio rhIGF-1
16	5,3	144	725	7,4	rhIGF-1

Actualmente tiene 22 meses presenta estancamiento pondo-estatural grave (peso 5,8 kg, $-4,6$ DE; talla 67 cm, $-5,6$ DE), hiperglucemias postprandiales (máx. 350 mg/dl) y una insuficiencia respiratoria crónica por obstrucción de vía aérea superior.

Comentarios: El manejo del leprechaunismo es poco satisfactorio. Metformina e IGF-1 mejoran las hiperglucemias pero la metformina es mal tolerada y la rhIGF-1 favorece las hipoglucemias de ayuno y debe ser administrada con precaución por riesgo de empeoramiento de la obstrucción respiratoria asociada a su fenotipo.

42

REVISIÓN DE CETOACIDOSIS EN DEBUT DIABÉTICO EN HOSPITAL GENERAL ENTRE 2000 Y 2008

L. Muñoz Núñez, F.J. Macías López, M.A. de los Santos Mata, F.J. Salas Salguero, M.C. Díaz Colom y J. Ortiz Tardío

Hospital SAS Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Introducción: La incidencia de diabetes mellitus tipo I está aumentando en menores de 14 años. Los niños pequeños al debut, tienen una mayor probabilidad de presentar cetoacidosis diabética, probablemente debido a la mayor dificultad para reconocer sínto-

mas de diabetes en este grupo. Es una importante complicación de la DM de la infancia y la causa más frecuente de muerte relacionada con la diabetes en los niños. En los estudios revisados, encontramos tasas de frecuencias entre 25-40%.

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de nuestros pacientes que presentaron cetoacidosis diabética al debut de diabetes en un hospital general, entre el 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2008.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de niños diagnosticados de diabetes en nuestro hospital entre los años 2000-2008. Recogimos datos epidemiológicos, síntomas al debut, gravedad clínica, especificando si presentaban cetoacidosis o no y sus complicaciones. Se analizaron además, por grupos de edad, año del diagnóstico, lugar de diagnóstico y enfermedades asociadas.

Resultados: 88 casos, 42 femeninos y 46 masculinos, de los que un 35% presentaron cetoacidosis al debut de DM (20,68% cetoacidosis leve; 11,49% cetoacidosis moderada; 3,44% cetoacidosis grave). Edad media: 8,16 años; Hb glicosilada media: 11,12%; ICAs positivos: 56,09%; Anti GAD positivos: 64,7%. Lugar de diagnóstico, 57,47% por pediatra de EBAP, 28,73% en urgencias pediátricas, observándose una disminución en el diagnóstico por el pediatra de EBAP en los últimos años a expensa de un aumento en el diagnóstico en urgencias pediátricas.

Comentarios: Aunque la incidencia de DM en edad pediátrica va aumentando en los últimos años, y a pesar de la mejoría de los niveles socioeconómicos de nuestra población y de la asistencia sanitaria, la cifra de cetoacidosis diabética se mantiene más o menos constante en los últimos años. El 35% de nuestros debut diabéticos ingresaron en cetoacidosis diabética, elevándose esta cifra al 54,5% en menores de 3 años. Creemos que la promoción de programas de educación diabetológica favorecería un diagnóstico precoz, disminuiría la tasa de cetoacidosis y acortaría el tiempo entre aparición de los primeros síntomas y diagnóstico de la enfermedad.

43 ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO Y BIENESTAR PSICOLÓGICO EN PADRES Y MADRES DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES

M. Beléndez^a, M.C. Marín^b, F.J. Hurtado, I. Lorente^c y O. Sanz

^aDepartamento de Comunicación y Psicología Social. Universidad de Alicante. Alicante. España.

^bFundación para la Diabetes.

^cAsociación Navarra de Diabéticos. Pamplona. España.

Justificación y objetivos: El cuidado cotidiano de la diabetes en niños/as o adolescentes puede convertirse en una experiencia muy estresante para un número considerable de padres. La investigación previa en este tópico se ha centrado en el estudio del afrontamiento de las madres, por su rol de cuidadoras principales; sin embargo, el estudio de las estrategias de afrontamiento de los padres y de cómo difieren de las de las madres constituye un ámbito menos explorado. Los objetivos de este trabajo son: a) analizar las diferencias en la utilización de las estrategias de afrontamiento del estrés entre madres y padres y b) estudiar la relación entre el uso de ciertas estrategias y el bienestar psicológico de padres y madres.

Métodos: Participaron 109 padres (63 madres y 46 padres) de niños y adolescentes con diabetes tipo 1. Los padres completaron las siguientes pruebas de evaluación: una encuesta sociodemográfica, la versión española del Well-Being Index (WHO, 1998) y el Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento en el Cuidado de la Diabetes, CEACDI (Ros et al., 1998).

Resultados: En comparación con los padres, las madres informaron de la utilización más frecuente de estrategias de búsqueda de apoyo social ($p < 0,001$), de planificación y control activo ($p < 0,01$) y de expresión emocional ($p < 0,01$). El empleo más frecuente de la

expresión emocional como estrategia de afrontamiento se asociaba con un nivel menor de bienestar psicológico percibido ($p < 0,001$).

Conclusiones: Estos datos preliminares están en la línea de la literatura científica en otros trastornos crónicos sobre las diferencias de género en el afrontamiento del estrés derivado del cuidado y manejo de la enfermedad. Nuestros resultados nos conducen a resaltar la importancia de evaluar las diferencias de afrontamiento del estrés del cuidado de la diabetes entre los miembros de la familia.

44 ASPECTOS PSICOSOCIALES Y FAMILIARES EN EL CUIDADO DE LA DIABETES: TALLERES PSICOEDUCATIVOS GRUPALES INTENSIVOS PARA PADRES Y ADOLESCENTES

M. Beléndez^a, M.C. Marín^b, F.J. Hurtado, I. Lorente^c y O. Sanz

^aDepartamento de Comunicación y Psicología Social. Universidad de Alicante. Alicante. España.

^bFundación para la Diabetes. Madrid. España.

^cAsociación Navarra de Diabéticos. Pamplona. España.

Justificación y objetivos: A pesar de la relevancia de los aspectos psicosociales y familiares en el cuidado de la diabetes en niños y adolescentes y, por tanto, de la necesidad de abordarlos como parte del tratamiento integral de la diabetes, son escasas las intervenciones psicoeducativas ofrecidas desde la atención sanitaria pública. Con el fin de paliar esta carencia, proponemos un proyecto innovador de formación grupal sobre aspectos psicoeducativos y familiares relacionados con la diabetes dirigido a padres y adolescentes. El objetivo de este trabajo es conocer la opinión y el grado de satisfacción de los padres y adolescentes participantes en el proyecto.

Método: Un total de 142 padres (58 padres y 84 madres) y 46 adolescentes participaron en los 4 seminarios de fin de semana celebrados en 2007 y 2008. Cada fin de semana se desarrollaron 3 talleres prácticos paralelos (de 15 horas de duración), dirigidos por 3 psicólogos clínicos con amplia experiencia en el campo de la diabetes: uno para grupos de padres de niños menores de 12 años, uno para padres de adolescentes y otro para adolescentes, finalizando con una sesión conjunta. Tras los seminarios los participantes cumplimentaron una encuesta de 10 preguntas (puntuación de 1 a 7) para valorar su satisfacción con los contenidos del seminario.

Resultados: Los participantes de los 4 seminarios valoraron muy positivamente el programa de fin de semana. La puntuación global de los padres de niños menores de 12 años fue 6,50, 6,60, 6,80 y 6,64; la de los padres de adolescentes fue 6,71, 6,70, 6,61 y 6,91 y los adolescentes, 6,46, 6,82, 5,58 y 6,6.

Conclusiones: Este programa psicoeducativo ofrece la oportunidad de encuentro y de intercambio de experiencias en el cuidado de la diabetes de sus hijos con padres y madres que comparten situaciones y problemáticas similares. Además, el formato grupal e intensivo, al realizarse en fin de semana, promueve la asistencia de la pareja y/o la familia al completo permitiendo el planteamiento de aspectos concretos de la dinámica familiar que no pueden abordarse en otros formatos de atención terapéutica.

45 HIJO DE MADRE DIABÉTICA PREGESTACIONAL. ESTUDIO RETROSPECTIVO 2004-2008

E. Fernández Hernández, J. Ana, L. Gómez Gila y D. Acosta Delgado

^aInstituto Hispalense de Pediatría. Sevilla. España.

^bHHUU Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Objetivo: Evaluar morbimortalidad y somatometría al nacer de hijos de madre diabética pregestacional (DPG) en nuestro centro.

Material y método: Estudio retrospectivo sobre datos recogidos referentes al embarazo, parto y recién nacidos de 290 madres DPG controladas en la Unidad de Diabetes y Embarazo entre enero 2004 y diciembre 2008 (226 tipo1, 58 tipo 2, 6 MODY). Se han evaluado: programación del embarazo, control metabólico previo y del primer trimestre mediante hemoglobina glicada (HbA1c), duración del embarazo, tipo de parto, somatometría al nacimiento, abortos y malformaciones.

Resultados: Embarazos no programados: 100 pacientes (34,5%). Control metabólico (HbA1c): tabla.

Hb A1c (%)	Previa	6 semanas	12 semanas
4-6	54	61	69
6,1-8	104	156	150
8,1-10	40	53	23
> 10	9	11	2
No consta	88	13	51

Abortos: 50 (17%). IVE: 6. Tipo de parto: cesárea: 127 (54,3%); espontáneo: 43 (18,4%); inducido: 39 (16,6%). EVA: 13 (5,5%); fórceps: 4 (1,7%). Peso al nacer: Entre 500 y 1.000 g: 4 niños; 1.000-1.500 g: 2; 1.500-2.000 g: 3; 2.000-2.500 g: 4; 2.500-4.000 g: 126 y > 4.000 g: 34. Malformaciones: 6 niños (truncus arterioso, estenosis pilórica, regresión caudal, fisura palatina, CIV apical muscular restrictiva y hernia inguinal).

Conclusiones: Un alto porcentaje de mujeres diabéticas no programan su embarazo o lo programan con deficiente control metabólico. La frecuencia de cesáreas y de abortos es superior a la población general. La macrosomía y las malformaciones son menos frecuentes que en series comunicadas anteriormente.

46 DEBUT DIABETES TIPO 1 Y MASA ABDOMINAL

M.P. Bahillo Curieses, F. Hermoso López, A.M. del Río López, A. Blanco Quirós, C. Valbuena Crespo y J.M. Gutiérrez Dueñas

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: El ganglioneuroma es un tumor poco frecuente, benigno, perteneciente al grupo de los tumores neuroblásticos periféricos, que aparece sobre todo en la infancia. La mayoría son asintomáticos, diagnosticándose de forma casual.

Caso clínico: Niña de 6 años con poliuria y polidipsia, enuresis nocturna y pérdida ponderal de un mes de evolución. Sin antecedentes patológicos. Exploración física normal, salvo masa redondeada dura no dolorosa en zona paraumbilical derecha de 5 × 4 cm, no desplazable. Sistemático sanguíneo y bioquímica normales, salvo glucemia: 293 mg/dl y Hb A1c 12,3% (4-6). Enolasa neuronal específica normal. Gasometría pH 7,37, pCO₂ 31,4, pO₂ 44, HCO₃ 16,8 mmol/l, EB -7,3 mmol/l. Bhidroxibutirato sanguíneo 4 mmol/l. Insulina basal: 2,5 µU/ml (2,5-7,1). Catecolaminas en orina normales. Anticuerpos antiinsulina (IAA) y anticuerpos

antitiroxina fosfatasa (IA2) negativos, anticuerpos antiglutamato decarboxilasa (GAD) positivos (2,33 U/ml). Ecografía abdominal: masa sólida, homogénea de 60 × 25 × 35 mm retroperitoneal derecha, adyacente a riñón. RMN abdominal: Tumoración retroperitoneal de 58 × 31 × 34 mm situada en región pararenal derecha. Tenue captación tras administración de contraste Rastreo corporal con metayodobencilguanidina normal. Recibe insulinoterapia con buen control metabólico y dosis total de 0,8-1 U/kg/día. Resección completa de masa retroperitoneal derecha. Biopsia y aspirado de médula ósea sin hallazgos. Estudio de amplificación N-Myc: negativo. Estudio anatomopatológico: compatible con ganglioneuroma.

Conclusiones: Presentamos un caso de ganglioneuroma retroperitoneal diagnosticado incidentalmente en una niña de 6 años con sintomatología clásica de diabetes.

47 VARIACIONES DE LA RATIO INSULINA-HIDRATO DE CARBONO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES TIPO 1 TRATADA CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA

E. Colino Alcol, M.A. Álvarez Gómez, R. Yelmo Valverde, P. Ros Pérez, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La ratio insulina/hidrato de carbono (I/HC) permite calcular la dosis de insulina necesaria para cubrir los hidratos de carbono de cada ingesta. Esta ratio es diferente en las distintas comidas del día. Las bombas de insulina más modernas disponen de programas de ayuda de bolus para calcular la dosis prandial de insulina a administrar en los que está incluida la ratio I/HC.

Objetivos: Valorar las diferentes ratios I/HC en las distintas ingestas (desayuno, comida, merienda y cena) en un grupo de niños y adolescentes tratados con ISCI. Evaluar las diferencias de este índice a lo largo de 2 años de tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyen en el estudio 58 niños y adolescentes tratados con ISCI durante al menos 6 meses. Se recogen las siguientes variables: edad, estadio puberal, dosis de insulina basal, dosis de insulina prandial, relación insulina basal/bolos y ratios I/HC en desayuno, comida, merienda y cena. Se subdivide el grupo según estadio puberal: prepúberes (Tanner = 1) y púberes (Tanner 2-5). El análisis estadístico se realiza mediante SPSS. Se comparan los datos mediante tests no paramétricos, siendo significativos si $p < 0,05$.

Resultados: La tabla recoge los datos a los 6 meses de tratamiento: b/b = basal/bolos. *La ratio I/HC en el desayuno (de) es estadísticamente significativa con respecto a la comida (co), merienda (me) y cena (ce) en todos los grupos (tabla I).

No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas en las ratios I/HC en los primeros 2 años del tratamiento con ISCI.

Conclusiones: La ratio insulina/hidrato de carbono es mayor en el desayuno que en el resto de las ingestas del día (se precisa entre un 20-35% más de ratio insulina/ración de HC en el desayuno). Éste índice se mantiene estable a lo largo del tiempo. Los niños prepúberes necesitan menos insulina por ración de HC que los puberales.

Tabla I

	Ratio b/b	I/HC-de	I/HC-co	I/HC-me	I/HC-ce
Total (n = 58)	0,91 ± 0,41	1,54 ± 0,75*	1,21 ± 0,69	1,07 ± 0,53	1,17 ± 0,64
Prepúber (n = 19)	0,75 ± 0,40	1,24 ± 0,46*	0,85 ± 0,41	0,89 ± 0,39	0,78 ± 0,31
Púber (n = 39)	0,99 ± 0,40	1,7 ± 0,83*	1,38 ± 0,74	1,22 ± 0,56	1,37 ± 0,68
p prepúber/púber	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

48

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON GRELINA EN RATAS BB. ESTUDIO DE INFILTRADOS INFLAMATORIOS EN EL ISLOTE PANCREÁTICO

I.S. Lomas Romero, M. Gloria Baena, G. Pérez-Arana, M. Blandino-Rosano, M. Aguilar-Diosdado y A.M Lechuga-Sancho

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción y objetivos: La grelina es una hormona peptídica sintetizada principalmente en las células oxínticas de la mucosa gástrica en adultos, y en los islotes pancreáticos en el embrión. Ejerce numerosas acciones metabólicas y promueve la proliferación y la supervivencia celular en distintos tejidos, y en líneas de células beta humanas. En este trabajo estudiamos los efectos del tratamiento con grelina en un modelo animal de diabetes autoinmune con respecto a la viabilidad y funcionalidad de los islotes pancreáticos, analizando los infiltrados inflamatorios en el islote pancreático.

Material y métodos: Las ratas BB son tratadas con grelina ($n = 15$), que se inyecta subcutánea diariamente a una concentración de 10ng/kg desde la 4.^a semana de vida, a los animales no tratados se administra el mismo volumen de agua para inyección ($n = 12$). Diariamente se registra la diuresis, la ingesta y el peso, y la glucemia de manera semanal. Los animales se sacrifican a las semanas 5, 7, 9 y 11, en cámara de CO₂, se diseccionan los páncreas y se congelan inmediatamente en nitrógeno líquido, conservándolos a -80°C hasta su procesamiento. Son seccionados en cortes de 8 micras y se realiza tinción hematoxilina y eosina. En cada animal se analizan 20 islotes y se cuantifican los infiltrados según el grado de afectación.

Resultados: Ningún animal debutó con diabetes antes de la semana 10 de tratamiento. En la semana 10 debutaron 3 de las 4 ratas BB sin tratamiento, constituyendo el 75%, y ninguna rata BB en tratamiento con grelina ($p < 0,008$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ingesta, diuresis, ganancia ponderal ni glucemia, hasta el debut diabético. El análisis de infiltrados no muestra un retraso significativo en la aparición de éstos con el tratamiento, ni una menor afectación inflamatoria en ninguno de los puntos estudiados.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en cuanto a supervivencia sugieren que el tratamiento con grelina a las dosis empleadas, retrasa la aparición clínica de la diabetes. Este efecto no parece estar mediado por una modulación de la respuesta inflamatoria autoinmune.

49

¿MEJORAN LAS HIPOGLUCEMIAS CON LAS BOMBAS DE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI)?

C. Rodríguez Pérez, M. Albisu, M. Clemente, M. Gussinyé, D. Yeste y A. Carrascosa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: En los niños con diabetes son frecuentes las hipoglucemias tanto en niños con buen control metabólico como con mal control. El uso de los ISCI parece conseguir unas glucemias más estables y disminuir el riesgo de hipoglucemias.

Objetivo: Valorar la utilidad de los ISCI en el control de hipoglucemias en el día a día de los niños con diabetes y su repercusión en la calidad de vida.

Material y métodos: Se cambia el tratamiento con insulina subcutánea a tratamiento con bomba en 12 pacientes bajo indicación de mejora en el control de su diabetes. La edad media es de 14 años (DE 2,8) y la HbA1c de 9,3 (DE 2,1). Criterios de inclusión: 1) Más de un año de evolución de la diabetes. 2) Realizar al menos 4 controles de glucemia capilar/día. 3) Tratamiento con análogos de insulina de acción prolongada. Se programa una insulina basal calculada a par-

tir de la dosis de análogo de acción prolongada y bolus de insulina rápida antes de cualquier ingesta. Se establece estudio comparativo entre las glucemias de los 3 meses anteriores y posteriores al cambio. Se considera hipoglucemia un valor de ≤ 70 mg/dl y como hipoglucemia grave aquella en la que el paciente precisa de la ayuda de otra persona para recuperarse. Se interroga directamente a la familia sobre el temor a hipoglucemia.

Resultados: Se analizan un total de 737 ± 165 glucemias por paciente. La incidencia global de hipoglucemias que inicialmente era del 4,3% de valores no se reduce con los ISCI, sin embargo existe una disminución estadísticamente significativa de las hipoglucemias nocturnas (15,3% vs 8,3%); este hecho se objetiva tanto en los pacientes prepuberales como en los puberales. La HbA1c tiene tendencia a mejorar sin cambios de consideración (9,3 vs 8,9). Por parte de la familia el grado de temor ante la hipoglucemia (valorado con una encuesta a los padres o pacientes) parece haber disminuido por lo que reconocen mejorar su calidad de vida.

Conclusiones: La incidencia de hipoglucemias nocturnas disminuye de forma significativa bajo tratamiento con ISCI con una consiguiente mejora de la calidad de vida.

50

INSULINA GLARGINA VERSUS INSULINA NPH DESDE EL DIAGNÓSTICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E.M. Maldonado Ruiz, E. Cabello Cabello y A.L. Gómez Gila

Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Algunos trabajos muestran que la insulina glargina (IG) es mejor opción que la insulina NPH (INPH) en el régimen insulínico multidosis al obtener mejores cifras de hemoglobina glicada (HbA1c) y un menor número de hipoglucemias.

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de INPH e IG como insulina basal en un régimen insulínico multidosis instaurado desde el diagnóstico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Material y métodos: Estudio retrospectivo comparando el grupo de niños mayores de 6 años que reciben desde el inicio INPH con los que reciben IG. Las características de cada grupo aparecen en la tabla. La edad se expresa como la mediana, mínimo y máximo. Se descartaron aquellos niños que antes de los 2 años de evolución hubieran cambiado de INPH a IG. Las variables recogidas son HbA1c al diagnóstico, a los 12 y 24 meses, péptido C a los 24 meses, índice de masa corporal (IMC) en desviaciones estándar (DE), dosis total de insulina y número de hipoglucemias.

	INPH	IG
Total	41	44
Niños/niñas	25/16	24/20
Edad diagnóstico	9,66 (6,04-14,47)	10,38 (6,05-13,67)

Resultados: No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la HbA1c a los 12 meses ($6,63 \pm 1,18\%$ vs $6,86 \pm 0,92\%$; $p = 0,13$), aunque sí a los 24 meses ($6,78 \pm 1,01\%$ vs $7,24 \pm 0,86\%$; $p < 0,01$) entre INPH e IG, respectivamente. El grupo IG experimenta un incremento no significativo de los niveles de HbA1c entre los 12 y 24 meses. En el grupo INPH el 83% tiene una HbA1c inferior a 7,6%, en el grupo IG el 66%. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de péptido C basal a los 24 meses ($0,78 \pm 0,94$ vs $0,36 \pm 0,37$; $p = 0,16$) ni en el IMC en DS ($0,76 \pm 0,73$ vs $0,08 \pm 0,99$).

Conclusiones: Ambas insulinas son opciones seguras y efectivas como insulina basal en regímenes multidosis de tratamiento de niños y adolescentes con DM1.

51 LEPRECHAUNISMO

J.M. Martos Tello, A. Escribano Muñoz, A. Gutiérrez Macías, J.M. Olivares Rosell, M. Cidrás Pidre, M.J. Ballesta Martínez y E. Guillén Navarro

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El leprechaunismo o síndrome de Donohue es una rara entidad definida por grave resistencia a la insulina secundaria a mutaciones en el receptor de la misma. De herencia autonómica recesiva, estos pacientes suelen fallecer en el primer año de vida y se caracterizan también por presentar hiperinsulinismo, macrogenitalismo o virilización, panículo adiposo hipotrófico, retraso del crecimiento pre y postnatal, facies característica y retraso psicomotor.

Caso clínico: Antecedentes familiares: Madre 33 años. GAV 3/0/3. Padre 39 años. DM2 desde el año previo. Hermanos 7 y 9 años sanos. Consanguinidad entre ambos padres. Antecedentes personales: embarazo controlado, en ecografías del 3er trimestre CIR. Ayuno voluntario materno por motivos religiosos 40 días previos al parto. Cesárea a las 36 + 3 semanas, por pérdida de bienestar fetal, PN: 1620 g (-2,9 DE) Longitud: 43 cm (-2,59 DE). Ingresado en neonatología por CIR. Exploración: deficiente nutrición. Aspecto hipotrófico con deficiente panículo adiposo y piel redundante. Dolicocefalia, fontanela anterior amplia, facies peculiar, pabellones auriculares grandes, de implantación baja, raíz nasal deprimida con vértice grueso y narinas antevertidas, filtrum largo y fino. Labios prominentes. Encías gruesas, retrognatia leve. Paladar ojival. Abdomen distendido por hipotonía de pared, diástasis de rectos. Manos y pies toscos, con surcos marcados, dedos cortos. Macrogenitalismo e hiperpigmentación escrotal. Resto de exploración sin hallazgos. Exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica, perfil hepático y lipídico normales. Ecografía abdominal, renal y cerebral normal. Insulinemia basal (15 días de vida): > 500 uUI/ml, PepC 30,3 ng/ml. Pendiente de resultado de estudio molecular para mutaciones del gen del receptor de insulina. Evolución: hiperglucemias (190-350 mg/dl) desde el 7.º-8.º día de vida. Inicialmente tratamiento con perfusión continua de insulina. Posteriormente insulina regular (sc) hasta dosis > de 2 UI/Kg/d. Desde el 2.º mes de vida hipoglucemias, fundamentalmente preprandiales que obligan a disminuir dosis de insulina hasta suspender la misma. Actualmente, 3 meses y 3 semanas glucemias bien controladas con débito continuo. Pendiente de iniciar tratamiento con r-IGF1, concedido como uso compasivo.

Discusión: Exponemos este caso de resistencia a insulina hereditaria remarcando las complicaciones endocrinológicas surgidas durante la evolución del mismo, la dificultad en el tratamiento y las posibilidades de la terapia con r-IGF1. Comparamos con la bibliografía revisada.

52 MIEDO A LA HIPOGLUCEMIA Y CONTROL METABÓLICO EN DIABETES TIPO 1

L. Escrivá Cholbi, L. Hidalgo, M.J. López García y R. Alpera Lacruz

Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

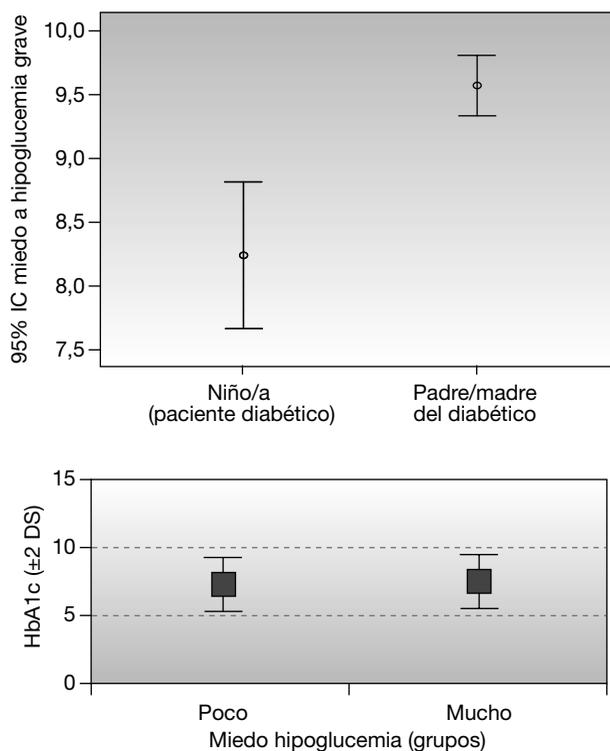
Introducción: En los niños diabéticos son frecuentes las hipoglucemias favorecidas por la actividad física y hábitos alimentarios impredecibles en estas edades. Los síntomas adversos de la hipoglucemia pueden provocar "miedo a la hipoglucemia", que puede conducir a estrategias inadecuadas como mantener las glucemias más altas.

Objetivos: Valorar la existencia de miedo a tener hipoglucemia en padres y niños y si esa actitud negativa repercute sobre el control metabólico.

Material y métodos: Estudio transversal realizado durante 6 meses sobre los niños que asisten a la Policlínica de Diabetes Infantil de nuestro hospital, cuya evolución sea superior a 6 meses. Se re-

cogen datos de filiación, antecedentes de hipoglucemias moderadas/graves. Se interroga según Escala visual analógica (EVA) sobre el miedo a la hipoglucemia a la familia y al niño (> 7 años). Se les administra un juego de 15 fichas con dibujos para facilitar la comprensión del niño (elaboración propia), para que puedan situar la hipoglucemia en comparación con otros aspectos molestos de la diabetes. Asimismo, se recoge la HbA1C media del último año y la del día de la encuesta.

Resultados: La muestra queda formada por 65 padres y 68 niños (33 niñas, 35 niños) La edad media es de $11,7 \pm 2,3$ años. El miedo a tener hipoglucemia alcanza una puntuación de $8,24 \pm 3,27$ para los niños y de $9,57 \pm 0,95$ para los padres, existiendo una diferencia significativa de un mayor miedo a la hipoglucemia grave en los padres ($p < 0,001$); (fig. 1). Por contra, el mayor miedo a tener hipoglucemia no se correlaciona significativamente con un peor control metabólico a corto o largo plazo (considerando la HbA1c media del último año y la del día de la entrevista), tanto para padres como para hijos (fig. 2).



Conclusiones: Padres y niños diabéticos reconocen tener miedo a la hipoglucemia, pero son aquellos y no éstos a los que les preocupa más la hipoglucemia grave. Sin embargo, y en contra lo que cabría suponer, según este estudio, el miedo a la hipoglucemia no condiciona un peor control metabólico.

53 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS AL DEBUT DE LA DIABETES TIPO 1

A. Egireun Rodríguez, L. Dopazo, P. Jiménez, G. Grau, A. Vela e I. Rica

Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) infanto-juvenil se está incrementando en países desarrollados en las últimas décadas, algunos estudios muestran un aumento especial en los niños de menor edad. Se postula que este hecho podría deberse a factores medioambientales, entre ellos la mayor prevalencia de obesidad en la población infantil.

Objetivos: Analizar cambios en la edad de diagnóstico y datos antropométricos al debut de la DM1 en pacientes menores de 14 años diagnosticados en un hospital terciario a lo largo de 17 años. Estudiar si existe estacionalidad en el debut de la DM1 o en el nacimiento de los pacientes.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de datos clínicos al debut en 227 pacientes, comparando 2 periodos de tiempo: enero 1992-diciembre 1999 (n: 105) y enero 2000-diciembre 2008 (n: 122). Hemos incluido la edad y datos antropométricos (peso-percentil, talla-SDS e IMC-SDS) en la primera semana tras el diagnóstico. Las variables antropométricas las hemos valorado en relación a los estándares de normalidad para nuestra población (Hernández y cols, años 1988 y 2004).

Resultados: *Datos globales al debut:* Edad media: 8,8 años \pm 3,5. Distribución por edades: 18,5% 0-4 años, 33,5% 5-9 años y 48% mayores de 10 años. Desde el punto de vista antropométrico los pacientes son normales: percentil-peso 48,8 \pm 30,3; talla-SDS 0,62 \pm 1,2; IMC-SDS $-0,4 \pm 1,2$. Al comparar los dos periodos del estudio no hay diferencias en la edad media al diagnóstico ni en la proporción de niños menores de 5 años que han debutado (19% vs 18%). En los datos antropométricos sólo hemos encontrado un IMC menor en el primer periodo si bien, no se diferencia de la media de la población normal ($-0,59$ vs $-0,25$; $p = 0,036$). No hemos encontrado predominio estacional ni en el debut de la enfermedad, ni en el nacimiento de los pacientes.

Comentarios: En las dos últimas décadas, en nuestra población infantil con DM1 al debut no se detectan cambios ni en la edad ni desde el punto de vista antropométrico. Por ello no apoyamos la hipótesis de que sea el incremento de la obesidad infantil lo que pueda estar favoreciendo el aumento de la incidencia de DM1. Tampoco hay variaciones estacionales ni en el debut de la enfermedad ni en el nacimiento de esta población, hecho que podría deberse al clima homogéneo de nuestro entorno a lo largo del año.

54 NUESTRA EXPERIENCIA EN NIÑOS DIABÉTICOS TRATADOS CON ISCI

A. Blanco Barrio, J. Rodrigo Palacios, I. Cubillo Serna, C. Bustamante Hervás, I. del Blanco Gómez y S. Iparragirre Rodríguez

Complejo Asistencial de Burgos. Burgos. España.

Introducción: Presentamos la experiencia de los niños diabéticos con ISCI (Infusor Subcutáneo Continuo de Insulina) en la Unidad del Complejo Asistencial de Burgos hasta Diciembre de 2008, a través de datos obtenidos de la historia clínica del paciente y de una encuesta realizada a sus familias.

Materiales y métodos: Seguimos a 44 niños < 15 años con diabetes mellitus tipo 1, de los cuales 11 utilizan pauta con ISCI (25% de los pacientes). Destacamos que 6 de ellos son menores de 6 años y que el 100% de los encuestados precisa de la ayuda de sus familiares para el manejo de su diabetes.

Resultados: El número de hipoglucemias ha disminuido en 8 de los pacientes, así como la gravedad de estas, no precisando en ningún caso el uso de glucagón ni el ingreso. En 9 niños se recambia el catéter cada 3 días, la mayoría por indicación médica. Aunque al 3.º día de su inserción se observa mayor tendencia a la hiperglucemia, 2 niños lo recambian cada 4-6 días, cuando comienza a empeorar el perfil glucémico. Uno de los pacientes utiliza el ISCI sólo para los bolos preingesta y para corregir hiperglucemias, debido a que la pauta basal continua le limitaba la actividad física, por practicar casi diariamente deporte de contacto (fútbol). Sólo un niño tuvo complicaciones locales en el punto de inserción del catéter, de tipo infeccioso. Tras iniciar pauta con ISCI sólo 2 pacientes han incrementado su peso. El 90% de los pacientes no precisó aumentar el contacto con el equipo diabetológico y el 100% de los encuestados destacó haber mejorado la calidad de vida.

Conclusiones: El ISCI es una alternativa a la pauta con MDI, que aporta, en la mayoría de los casos, mejor calidad de vida a los pacientes y a sus familias. En los niños más pequeños, en los que la ingesta y el ejercicio son impredecibles, el ISCI facilita el manejo de la diabetes, sobre todo mejorando las hipoglucemias. La utilización de ISCI ha sido bien tolerada en los niños, sin presentar complicaciones relevantes.

55 CAMPAMENTO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES NAVALPERAL DE PINARES (ÁVILA). JULIO 2008 – ESTUDIO DE HIPOGLUCEMIAS

F. Manzano Recio, P. Domínguez Manzano, C. González Velasco, P. Prieto y M. Monserrat Martín

Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca. España.

Introducción: La Asociación Diabetológica Salmantina organiza cada verano un campamento para niños y adolescentes con diabetes, actividad que creemos de suma importancia para el desarrollo e integración de los niños en la sociedad, sin limitaciones por su problema y, al que asisten niños de toda la economía española.

Objetivos: Evaluar el número, características, cómo sienten los niños sus hipoglucemias (HoG) y, que conocimientos tienen respecto al tratamiento de las mismas.

Pacientes y métodos: 1. Niños y adolescentes con diabetes (41: 21 niñas y 20 niños), que asisten al campamento organizado por La Asociación Diabetológica Salmantina en julio de 2008, celebrado en Navalperal de Pinares (provincia de Ávila). 2. Actividad y trabajo diario de monitores y equipo sanitario con la realización entre otras actividades de glucemias antes y después de las comidas, 3-4 de la mañana y en todo momento en que cualquier niño lo demanda. 3. Un test al que responden los niños sobre cómo sienten y viven sus HoG.

ÍTEMS

1. ¿Cómo notas las hipoglucemias?
2. ¿Qué crees que causa tus hipoglucemias?
3. ¿Confirmas las hipoglucemias?
4. ¿Llevas contigo azúcares de absorción rápida?
5. ¿Tienes glucagón en tu domicilio?
6. ¿Has utilizado glucagón por hipoglucemia?
7. ¿Cuántas glucemias realizas al día?
8. ¿Crees que el ejercicio es beneficioso?
9. ¿Utilizas azúcares de absorción rápida?
10. ¿Utilizas dosis extras de insulina en HrG?

Niños/Epidemiología	
N.º	43
Edad media	11.62
Glucemias totales	3.600
Hipoglucemias totales	269
Glucemias < 70	202 (4/niño)
Glucemias < 50	8 (1,38/niño)
HoG nocturnas	9 (0,19/niño)
HoG grave-glucagón	0
HbA1c media	7,05
Cetoacidosis	0

Resultados: Durante los días de campamento se realizan alrededor de 3600 glucemias, de las cuales 269 son HoG: < 70 mg/dl, 202 (4/niño); < 50 mg/dl, 58 (1,38/niño); nocturnas 9 (0,19/niño). Temblor y mareo son los síntomas más frecuentes: 66,6 y 50% respectivamente. El 63,3% de los niños responsabilizan al ejercicio como 1.ª causa en sus HoG. El 100% realizan la prueba, utilizan alimentos de absorción rápida y llevan consigo estos alimentos. El 96,6% tie-

nen glucagón en su domicilio y lo han utilizado el 20%. Realizan > 5 controles/día el 33%; alrededor de 5 controles el 43,3% y < 5 controles el 23,3%. Utilizan insulina extra por HrG el 90% de niños.

Conclusiones: 1. Las cifras medias de HoG que los niños tienen durante el campamento, sobre todo las importantes, son mínimas, lo que nos parece de suma importancia para que puedan participar en todas las actividades organizadas por los monitores. 2. Las HoG nocturnas tienen una incidencia muy baja, lo cual repercute en el buen descanso nocturno y en el bienestar al día siguiente. 3. En general los niños tienen un buen conocimiento de cómo deben actuar ante este problema. 4. Es obligación del equipo sanitario velar por las menos HoG posibles, lo cual es calidad de vida y disfrute de los días de ocio que los niños se han planteado para este período estival.

56

CALIDAD DE VIDA EN LA DIABETES INFANTIL

F. Manzano Recio, P. Domínguez Manzano,
C. González Velasco y M.I. Asensio Monge

Hospital Clínico de Salamanca. Salamanca. España.

Introducción: Calidad de vida es un concepto amplio que está influido por la salud del individuo, el estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales y su entorno. Para la OMS, Calidad de Vida es la percepción que el individuo tiene de su existencia en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y, en relación con sus expectativas, sus normas y sus inquietudes.

Objetivos: Valorar la auto-percepción de calidad de vida de los niños con diabetes que acuden al campamento en Navalperal de Pinare (Ávila) en Julio de 2008.

Relación de ítems a los que responden los niños

- 1.^a ¿Podrías hacer esfuerzos importantes si quisieras?
- 2.^a ¿Tienes alguna dificultad para realizar tus tareas?
- 3.^a ¿Necesitas ayuda para realizarlas?
- 4.^a ¿Has dejado de hacer alguna actividad por tener diabetes?
- 5.^a ¿La semana pasada, tuviste dolor?
- 6.^a ¿Te sentiste enfermo?
- 7.^a ¿Tuviste problemas para dormir?
- 8.^a ¿Perdiste el apetito?
- 9.^a ¿Te sentías tranquilo y relajado?
- 10.^a ¿Estuviste alegre?
- 11.^a ¿Te lo pasaste bien jugando?
- 12.^a ¿Estuviste preocupado por tu enfermedad?
- 13.^a Puntuá tu estado físico durante la semana pasada. Elige del 1 al 7
- 14.^a ¿Tuviste que ir a urgencias por la diabetes en los últimos dos meses?

Pacientes y metodología: El campamento para niños y adolescentes con diabetes organizado por la Asociación Diabetológica Salmantina, acogió este año a 43 niños: 22 niñas y 21 niños. Las edades oscilan entre 8 y 17 años (media de 11,62). Realizamos una encuesta de 14 ítems sobre calidad de vida a 41 niños. El cuestionario reagrupa preguntas sobre como es la calidad funcional (las 4 primeras), el bienestar físico (desde la 5.^a hasta la 8.^a) y el estado emocional (desde la 9.^a a la 12.^a). Primero valoramos el conjunto y posteriormente se realiza un análisis de los datos por grupos de edad: 8-10 años (10 niños); 11-13 años (17 niños); 14 años (8 niños) y 16-17 años hay 6 niños.

Resultados: En el bloque de ítems sobre calidad funcional el 73% de los niños percibe su actividad sin limitaciones. El 27% la percibe de manera negativa. Respecto al bienestar físico, el 85% se encuentra físicamente bien y, casi el 15% se siente con dolor o enfermo. El

estado emocional de los niños es bueno: el 95,2% están a gusto, tranquilos y relajados y sólo el 4,8% se preocupa por su enfermedad. En su valoración personal del estado físico, puntuándose del 1 al 7, se obtiene de media 5,7 puntos. Un niño del grupo de 8-9 años y dos del grupo de 16-17 años, se puntúan con < 4 puntos. La respuesta ante la asistencia o no a los servicios de urgencia durante los últimos dos meses a causa de la diabetes, fue negativa en todos los casos.

Edad (años)	Global	8-10	11-13	14	16-17
Porcentajes con valoración negativa					
1. ^{er} bloque	11 (27%)	1 (2,4%)	4 (9,7%)	6 (14,6%)	0
2. ^o bloque	6 (14,6%)	2 (4,8%)	2 (4,8%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)
3. ^{er} bloque	2 (4,8%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)	0	0
Puntuación: 1-7	5,7	5,1	5,7	6	6
Urgencias	0	0	0	0	0

Conclusiones: 1. El niño con diabetes comienza a vivenciar limitaciones en su calidad funcional a partir de los 11 años, es mas clara a los 14 y desciende en el grupo de mayores, quizás debido a que adquieren mayor protagonismo en su autocontrol y les posibilita mayor nivel de autonomía. 2. Su puntuación respecto al estado físico es buena, y no se perciben como enfermos. Es mejor entre los niños de 14-17 años, lo cual puede ser debido a un intento de querer igualarse con sus compañeros, negando incluso las diferencias. 3. Un criterio objetivo de control adecuado es que, ningún niño precisa asistencia sanitaria no programada en los últimos dos meses.

57

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE DIABETES TIPO I EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN LA COMUNIDAD DE CANTABRIA

M.C. Freijo Martin, J.L. Guerra Díez y C. Luzuriaga Tomás

Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: La diabetes tipo I es la patología endocrina más frecuente en la infancia, particularmente este último año por el aumento de casos registrados.

Objetivos: Estudio retrospectivo del debut diabético en los 10 últimos años. Analizados aspectos: epidemiológicos, clínicos, analíticos, terapia insulínica y evolución posterior.

Método: En 94 pacientes, 45 niños-49 niñas diagnosticados de diabetes tipo I desde enero 1998 a diciembre 2008. Realizado análisis descriptivo valorando: edad, sexo, mes, año de debut, HbA1C al ingreso, 2, 4 y 6 años respectivamente, dosis y tipo de insulina recibida. Estudio estadístico mediante sistema SPSS v11.

Resultados: Aumento de incidencia en este último año: 2,49 casos/10.000 niños < 14 años, edad media al debut: 8,82 ± 3,56 (rango 0,9-13,9 años); distribuidos: < 5 años 14 (15%), 5-10 años 39 (41,5%) y > 10 años 41 (43,5%). El pico de máxima aparición es en invierno: diciembre, enero y febrero 33 casos (35,1%); entre agosto, septiembre y octubre 31 casos (33,0%). La presencia de cetoacidosis diabética (CAD) al ingreso fue de 29,8% (28 casos); la HbA_{1c} media al debut 11,44 ± 2,08%; la cetonemia de 3,5 ± 2,08 mmol/l. A los 2 años (73 casos): HbA_{1c} media 7,26 ± 1,11%, dosis de insulina 0,77 ± 0,31 U/kg/día, a los 4 (50 casos) HbA_{1c} 7,82 ± 1,55%, dosis de insulina 0,87 ± 0,29 U/kg/día, a los 6 (40 casos) HbA_{1c} 8,02 ± 1,54%, dosis de insulina 0,87 ± 0,27 U/kg/día. Sesenta y uno (64,9%) reciben insulina glargina y lyspro en las comidas, 31 (33,0%) NPH y lyspro en tres dosis, sin significación estadística en la HbA_{1c} según el tipo de insulina. Dos (2,1%) están con bombas de insulina.

Conclusiones: Aumento de incidencia de diabetes infantil en el último año de forma significativa. Debutaron mayoritariamente en época fría; invierno y otoño. En nuestra población la incidencia sigue siendo mayor en niños > 10 años, aunque ha aumentado el número de debut inferior a los 10 años. No han desaparecido las CAD, pero han disminuido. La HbA_{1c} se va incrementando a lo largo de los años, posiblemente por la pubertad. Las distintas formas de tratamiento no influyen en el control del niño diabético.

Gónadas

58 PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA FAMILIAR (TESTOTOXICOSIS)

A. Aguayo Calcena^a, J. de las Heras Montero^a, A. Vela Desojo^a, G. Grau Bolado^a, I. Rica Etxebarria^a, G. Pérez de Nanclares Leal^b, L. Castaño González^b y P. Martul Tobio^a

^aEndocrinología Pediátrica. Hospital de Cruces-Vizcaya. España.
^bUnidad de Investigación. CIBERER. Hospital de Cruces-Vizcaya. España.

Introducción: La testotoxicosis es una forma de pubertad precoz periférica familiar limitada al sexo masculino. Es poco frecuente y presenta un patrón autosómico dominante. Se produce como consecuencia de una mutación heterocigota activadora a nivel del receptor LH/CG y tiene como resultado una hiperfunción de la célula de Leydig.

Caso clínico: Niño de 3,25 años que presenta en los últimos meses crecimiento estatural intenso, vello púbico, aumento del tamaño del pene y erecciones frecuentes. Antecedentes personales: Tratamiento por bronquitis de repetición con budesonida y ketotifeno. Antecedentes familiares: Padre. Inició la pubertad a los 7 años; abuelo paterno fallecido, con antecedentes de pubertad precoz; hijo de prima paterna con inicio de pubertad a los 7 años de edad. Exploración: Peso 20,2 Kg (+2SDS). Talla 108 cm (+2,75SDS). Desarrollo puberal: pubarquia Tanner II, teste derecho 5 ml, izquierdo 6ml no se palpan nódulos, pene flácido 82 mm de longitud y 22 mm de diámetro, resto de la exploración normal. Analítica hormonal: LH < 1,5 mU/ml, FSH < 1,5 mU/ml, Testosterona 464 ng/dl, Prolactina 4,8 ng/ml, HCG < 5 mU/ml, DHEA-S 191 ng/ml, 17 OH-Progesterona 0,8 ng/ml, IGFI 323 ng/ml, IGFBP3 5,2 µg/ml. Ecografía testicular dentro de la normalidad. Edad ósea 6 años (adelantada 2,75 años). Considerando los antecedentes familiares y los hallazgos analíticos se interpretó como una pubertad precoz periférica familiar (testotoxicosis) y se inició tratamiento con ketoconazol 200 mg/día. Se realizó la secuenciación del gen que codifica al receptor de LH/GH constatándose una mutación en el exón 11 consistente en Met571Ile presente en el padre y el niño. La madre del niño y las dos tías paternas no presentan la mutación. La prima paterna y su hijo presentan la misma mutación. Evolución: La dosis de ketoconazol para conseguir un control clínico y analítico se fue aumentando progresivamente, actualmente recibe 600 mg/día. Último control: LH < 1,5 mU/ml, FSH < 1,5 mU/ml, testosterona < 10 ng/dl, cortisol 25 µg/dl, GOT 36 U/l, GPT 61 U/l, GGT 13 U/l. Edad ósea 7,58 años con una edad cronológica de 4,58 años.

Comentario: La testotoxicosis es una causa poco frecuente de pubertad precoz periférica masculina. El volumen testicular bilateral aunque está aumentado es menor al que se encuentra con el mismo grado de maduración en la pubertad central. No se produce pubertad precoz en las mujeres portadoras de la mutación ya que el estímulo sobre el receptor LH/GH no produce esteroidogenesis ovárica.

Financiamiento parcial por el CIBERER.

59 SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER

S. Berrade Zubiri, S. Souto Hernández, J. Hualde Olascoaga, V. Etayo Etayo, M. Chueca Guindulain y M. Oyarzabal Irigoyen

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH), también denominado aplasia o displasia de conductos de Muller, es un cuadro malformativo caracterizado por agenesia de vagina y útero, en pacientes con fenotipo y cariotipo femenino normales. Clínicamente se manifiesta como amenorrea primaria, y en ocasiones asocia otras anomalías, especialmente renales y esqueléticas (asociación MURCS).

Caso clínico: Joven de 16 años, deportista de competición, que consulta por amenorrea primaria. Sin antecedentes familiares ni personales de interés (menarquia de la madre a los 14 años y de la hermana a los 14 6/12 años). *Examen físico:* Peso: 55,9 (p50) Talla: 168,5 cm (p75-90) TMF: 165,5 cm. TA: 120/70. Estadío puberal: S4P4A2, genitales externos normales. *Exploraciones complementarias:* Edad ósea: 16 años. Estudio hormonal normal. Ecografía ginecológica: ausencia de útero y vagina corta. Ecografía abdominal: ovarios presentes, de tamaño entre 6-8 ml con pequeños quistes foliculares. Riñón izquierdo normal y derecho ectópico. Cariotipo: 46 XX. Ecocardiografía y radiografía de columna normales. Pendiente de reconstrucción quirúrgica (neovagina) por el equipo de Ginecología de nuestro hospital.

Comentarios: Presentamos este caso por lo infrecuente de su diagnóstico en Consultas de Pediatría. Ante una situación de amenorrea primaria con estudio hormonal normal es necesaria la realización de ecografía ginecológica para descartar anomalías uterovaginales.

60 FERTILIDAD EN PACIENTES SUPERVIVIENTES DE UN CÁNCER INFANTIL: EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS EN EL HOSPITAL DE SABADELL

G. Pujol Muncunill, R. Corripio Collado, J. Pérez Sánchez, M. Melo Valls, R. Nosas Cuervo y J. Rivera Luján

Corporació Parc Taulí. Hospital de Sabadell. Sabadell. España.

Introducción: La tasa de supervivencia del cáncer infantil ha incrementado notablemente en los últimos años como resultado de los avances en las estrategias terapéuticas. Por ello es importante pensar en la calidad de vida de los supervivientes y los efectos secundarios del tratamiento como la alteración de la fertilidad.

Objetivo: Revisar la fertilidad en aquellos pacientes vivos mayores de 18 años que fueron diagnosticados de cáncer durante la infancia o adolescencia en los últimos 30 años en el Hospital de Sabadell.

Material y métodos: Se han analizado de forma retrospectiva los datos de 100 pacientes atendidos en el servicio de Oncología pediátrica del Hospital de Sabadell recogiendo de la historia clínica las variables: edad al diagnóstico, tipo de tumor, tratamiento recibido, estudio hormonal y espermiograma y mediante encuesta telefónica datos de fertilidad: ciclo menstrual, número de gestaciones, utilización de técnica de reproducción y número de hijos.

Resultados: De 100 pacientes hemos contactado con 57 (37% mujeres). La edad media al diagnóstico fue de 6,85 años (DE ± 4,4) y la edad media actual de 27,5 años (DE ± 5,6). Entre los fármacos considerados gonadotóxicos se utilizó ciclofosfamida e ifosfamida (35 pacientes), carboplatino y cisplatino (7 pacientes), etopósido (17 pacientes), busulfan (7 pacientes) y procarbina (10 pacientes). 33 pacientes fueron sometidos a radioterapia (8 radiación corporal total (RCT), 7 craneal, 6 torácica, 8 abdominal y 4 en otras localizaciones). Siete pacientes recibieron trasplante de médula

ósea. De los 57 pacientes evaluados, 45 no tienen pareja o deseo actual de tener hijos. De las mujeres, 17 presentan ciclos menstruales regulares, 3 amenorrea (con antecedente de RCT en una), 1 oligomenorrea y ninguna refiere menopausia precoz. 6 han presentado gestación espontánea. Ninguna paciente refiere abortos. De 4 niños evaluados hormonalmente 2 presentaron hipogonadismo hipergonadotrópico y 2 gonadotropinas normales. En otros 4 niños se realizó espermiograma mostrando oligo-azoospermia en 3 de ellos.

Comentarios: Éste es un estudio preliminar de evolución de la fertilidad en nuestros pacientes. De los evaluados, la infertilidad es un efecto adverso común sobretodo en los que han recibido RCT. El desarrollo de estrategias para preservar la fertilidad en estos pacientes ha evolucionado en los últimos años. El seguimiento endocrinológico de estos pacientes es obligado.

61 ESTUDIO MOLECULAR DEL GEN KAL1 EN EL SÍNDROME DE KALLMANN

C.E. Heredia Ramírez^a, L. Castro-Feijóo^a, L. Loidi^b, P. Cabanas^a, S. Parajes^b, A. Alonso^c, A. Álvarez^c, M. Morey^b, J. Barreiro^a y M. Pombo^a

^aHospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago. Santiago de Compostela. España.

^bFundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. España.

^cHospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

Introducción: El síndrome de Kallmann se caracteriza por la asociación de hipogonadismo hipogonadotrópico (HH) con anosmia o hiposmia afectando a 1 entre 10.000-86.000 personas. Su presentación es de forma esporádica o heredada ya sea ligada a X, autosómica dominante o recesiva. El gen responsable de la forma ligada a X está localizado en el cromosoma Xp22.3 que codifica la proteína anosmina-1 y juega un papel importante en la migración de las neuronas productoras de GnRH y olfatorias hacia el hipotálamo.

Metodología: Paciente 1: Varón de 18 años remitido por retraso en el desarrollo. Antecedentes de criptorquidia bilateral tratada con gonadotropina coriónica (hCG) sin respuesta, requiriendo orquidopexia a los 3 años. Tío materno con hiposmia e hipogonadismo hipogonadotrópico. Exploración física: Talla 179 cm (SDS +0,65), hiposmia, voz infantil, sobrepeso, ginecomastia marcada, sin ataxia, vello pubiano E4, micropene, testes 1 ml, valoración auditiva y ecografía abdominal normal. Test GnRH: pico LH 0,5 UI/l y FSH 0,4 UI/l, testosterona 0,27 ng/ml, testosterona libre 3,6 pg/ml. La RNM cerebral muestra una hipoplasia de la hipófisis e hipoplasia de los surcos olfatorios. Paciente 2: Varón de 13 años con antecedentes de linfoma de Burkitt con remisión desde los 5 años. Presentó criptorquidia a los 8 años tratada con hCG con buena respuesta. Exploración física: Talla 152 cm (SDS -1,26), hiposmia, vello axilar 1/3, pubiano E3, micropene, testículos hipoplásicos 2 ml. Test de GnRH: pico LH 0,7 UI/l y FSH 2,4 UI/l, testosterona 0,06 ng/ml, testosterona libre 1 pg/ml. RMN hipófisis de pequeño tamaño. Análisis molecular: Secuenciación tras amplificación por PCR de los 14 exones del gen KAL1 así como de las regiones intrónicas flanqueantes.

Resultados: El paciente 1 presentó la mutación c.788T > C (p. Val263Gly) que afecta a un aminoácido muy conservado en el dominio fibronectina III de la proteína, descrita por nuestro grupo por primera vez. El paciente 2 presentó la mutación c.1622-1G > A que altera el splicing normal del ARNm, dando lugar a una proteína anormal.

Conclusión: Los resultados obtenidos del estudio genético realizado a estos pacientes han permitido confirmar un Síndrome de Kallmann ligado a X y la posibilidad de ofrecer un adecuado consejo genético.

62 RESISTENCIA COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS. DIAGNÓSTICO EN RECIÉN NACIDO

M.D. López Moreno^a, R. Vera Medialdea^a, C. Trillo Belizón^a, J.M. Ramón Salguero^a, F. Barrio Corrales^a y L. Castaño González^b

^aServicio de Pediatría. H.G.B. La Axarquía. Vélez-Málaga. España.

^bGrupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes. Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La resistencia completa o parcial a los andrógenos por mutación en el gen receptor de andrógenos (AR) es la causa más frecuente de anomalía de la diferenciación sexual 46, XY (ADS 46,XY). El diagnóstico se basa en el estudio del gen que codifica dicho receptor, situado en el brazo largo del cromosoma X. Hay descritas gran número de mutaciones y anomalías moleculares.

Caso clínico: Recién nacida pretérmino de 35 semanas sin antecedentes familiares de interés. APP con maduración pulmonar. Extracción cesárea urgente por pretérmino y presentación de nalgas. Apgar 5/8/10. PRN: 2.190 g, LRN: 45 cm. PC: 32 cm. Fenotipo femenino normal con distress respiratorio inmediato. Al octavo día de vida se detecta tumoración dura de 1,5 cm de diámetro en labio mayor derecho y algo más pequeña en región inguinal izquierda. Se realiza ecografía abdomino-pélvica que demuestra 2 estructuras redondeadas de aspecto y ecogenicidad similar a gónadas masculinas y parece reconocerse epidídimo. Ambas suprarrenales son de aspecto y tamaño normal. En pelvis menor no se aprecia ninguna estructura similar a útero. Se realizaron: cariotipo 46 XY, 17-OH-progesterona 19,00 ng/ml (< 25); testosterona (TST) 1,05 ng/ml (0,12-0,21); hormona luteinizante (LH) 0,2 UI/ml (0,5-2,5); hormona foliculoestimulante (FSH) 0,4 UI/ml (0,5-4,5), Test de estímulo con gonadotropina coriónica humana (HCG) (500 UI/48 horas, 3 dosis); determinaciones basales TST 1,05 ng/ml (0,12-0,21); delta4-androstendiona 2,20 ng/ml (0,5-2,5); dihidrotestosterona (DHT) 1,07 ng/ml (0,09-0,15); cociente TST/DHT 0,98 (12,3-15,5). Determinaciones tras estímulo: TST 9,39 ng/ml (0,12-0,21). Análisis genético: El estudio por secuenciación del gen HAR muestra una mutación en hemizigosis consistente en la sustitución de arginina por cisteína en posición 855 (mutación en el exón 7 p.Arg855Cys). La madre presenta en heterozigosis dicha alteración. Diagnóstico: síndrome de resistencia completa a los andrógenos por mutación en el gen AR.

Comentarios: Se presenta un caso de ADS 46XY por mutación en el gen AR diagnosticado de forma precoz. Este hallazgo permite ofrecer información temprana para una mejor adaptación psicológica familiar e inducir la pubertad en una edad cronológica adecuada; la extirpación de las gónadas evita su malignización.

63 SÍNDROME DE KALLMAN: HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA

C. Rodríguez Dehli, J. Fernández Toral, J.I. Suárez Tomás, J.C. Hernando Mayor, N. del Valle-González e I. Riaño Galán

Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. España.

Introducción: El síndrome de Kallman, caracterizado por la asociación de un hipogonadismo hipogonadotrópico con anosmia o hiposmia, tiene una herencia genética heterogénea. Las mutaciones conocidas más frecuentes son en el gen KAL1 (herencia recesiva ligada al X) y en el FGFR1 (autosómica dominante).

Casos clínicos: Caso A: Niño de 6 años 11 meses con mutación E320X del gen KAL1. *Antecedentes familiares:* 2 tíos maternos con mismo síndrome y madre portadora. *Antecedentes personales:* gestación de 36 semanas. Riñón derecho multiquístico, con posterior nefrectomía. Maldescenso testicular y micropene con buena respuesta al test de HCG. Cariotipo 46XY normal. No anosmia ni hiposmia severa. *Exploración física:* talla 128,7 cm (+0,45 DE), peso

30,75 kg (+0,56 DE), sinquinesis, xerodermia, escroto hipoplásico sin testes palpables, pene de 4,2 cm. *Pruebas complementarias*: FSH 0,3 U/l, testosterona < 0,12 ng/ml EO 5 años, ecografía: ambos testes en canal inguinal con diámetros de 1,5 y 0,7 cm, RMN: tejido encefálico anómalo en fosa anterior del cráneo sin hipoplasia de surcos olfatorios. *Evolución*: orquidopexia unilateral. *Actualmente (8 años 3 meses)*: talla 134,5 cm (+0,17 DE), peso 40,1 Kg (+0,96 DE), teste 1 ml, pene de 4,5 cm. Caso B: Niña de 12 años 5 meses valorada por escaso desarrollo sexual y enlentecimiento de la velocidad de crecimiento. *Antecedentes familiares*: no relacionados. *Antecedentes Personales*: anosmia desde la infancia y macroamilasemia. *Exploración física*: talla 143,5 cm (-1,45 DE), peso 39,4 Kg (-0,59 DE), S1P1A1, fenotipo normal. *Pruebas complementarias*: EO 12 años, ecografía pélvica prepuberal, gonadotropinas y estradiol prepuberales, cariotipo 46XX normal, RMN: hipoplasia de surcos olfatorios y ausencia de tractos olfatorios, genes KAL1, FGFR1, PROKR2 y PROKR2 normales. *Evolución*: Se realizó inducción de la pubertad con estrógenos conjugados. Menarquia a los 15 años 11 meses. *Actualmente (16 años 1 mes)*: desarrollo puberal completo, talla 161 cm (-0,24 DE), peso 50,5 Kg (-0,58 DE). Recibe tratamiento sustitutivo con estrógenos y progestágenos.

Comentarios: La mayoría de los casos son esporádicos y existen mutaciones de genes aún por descubrir. El diagnóstico precoz es importante para inducir la pubertad, iniciar el tratamiento sustitutivo y tratar las posibles complicaciones.

64 PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DÉFICIT DE 5 ALFA REDUCTASA

L. Rey Cordo, M. Suárez Albo, D. González Lestón y J.L. Chamorro Martín

Complejo Hospitalario Universitario. Vigo. España.

Introducción: El déficit de esteroide 5 alfa reductasa2 es un trastorno poco frecuente, con herencia autosómica recesiva, que provoca un pseudohermafroditismo en el hombre. Se caracteriza por la diferenciación incompleta de los genitales masculinos en pacientes con genotipo 46 XY, con fenotipos de los genitales externos desde un aspecto femenino completo a uno masculino con hipospadias y/o micropene. En la pubertad, se produce una virilización significativa sin ginecomastia por efecto de la testosterona producida en los testículos. La enzima 5 alfa reductasa2 está codificada por el gen SRD5A2 localizado en 2p23. La asignación de género debe discutirse de forma separada para cada caso.

Caso clínico: Recién nacido con genitales externos femeninos, cuya amniocentesis había revelado un cariotipo masculino normal. Al nacimiento se asigna sexo femenino. Estudio de imagen: en pelvis no se demuestra útero ni ovarios y se objetivan a nivel del labio mayor derecho un testículo y a nivel de canal inguinal el teste izquierdo. Estudio genético: mutación Gln 126Arg (Q126R) en homocigosis, en el gen SRD5A2. Antecedentes familiares: consanguinidad de los padres. La paciente tiene dos hermanas: ambas resultan con cariotipo XX, y por lo tanto presentan genitales internos y externos femeninos. Sin embargo el estudio genético revela que una de ellas es portadora en heterocigosis de la mutación Q126R y la otra presenta la mutación Q126R en homocigosis.

Conclusión: El estudio del gen de la 5 alfa reductasa de tipo 2 debe formar parte de los estudios a realizar en los pacientes con micropene e hipospadias, en los que encontramos con frecuencia mutaciones de este gen con disminución de la actividad de este enzima. Es muy importante el diagnóstico genético en este tipo de pacientes puesto que si no se realiza gonadectomía se plantean graves alteraciones psicológicas que se pueden producir en la adolescencia al desarrollar una virilización y falta de desarrollo mamario en una paciente considerada niña hasta este momento. Es imprescindible el estudio familiar en estos pacientes, para demostrar

portadores de esta enfermedad y permitir así el diagnóstico prenatal a fin de evitar errores en la asignación del sexo al nacimiento.

65 TUMOR OVÁRICO DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA TIPO JUVENIL (TCGJ). SEGUIMIENTO CON HORMONA ANTIMULLERIANA, INHIBINA A Y B

D. López de Lara, O. Pérez Rodríguez, C. Gil López y S. Abuabara Eljadue

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los TCGJ son extraordinariamente infrecuentes en la infancia. La mayoría de ellos aparecen en menores de 30 años y frecuentemente recurren en los primeros tres años tras el diagnóstico. Se presentan habitualmente con clínica derivada de una secreción hormonal anormal o con dolor abdominal. Suelen tener buen pronóstico si se diagnostican en estadios iniciales (95% de supervivencia a los 5 años) salvo recidivas precoces, en las que el pronóstico es fatal.

Caso clínico: Paciente de 6 años que acude por telarquia precoz (T3) y quiste ovárico derecho de 3,5 cm de diámetro mayor, sin pubarquia ni axilarquia. La paciente presentaba una edad ósea de 7 años. Eco abdominal: imagen ovoide de 5 cm de aspecto flotante que ocupa el Douglas dependiente de ovario derecho. Útero prepuberal. Test de LHRH con gonadotropinas prepuberales. No se realizó estradiol estimulado por problemas en el laboratorio. Estradiol basal de 40 mg/dl. Se realizó laparotomía exploradora, ooforectomía unilateral con diagnóstico histopatológico de tumor ovárico de células de la granulosa tipo juvenil en ovario derecho. S-100 positivo, Inhibina positivo. TAC torácico normal. RMN abdominal normal. Se solicitaron (junio 08) inhibina A, Inhibina B y HAM entre otros, como marcadores tumorales para control de la recidiva de este tumor: inhibina A: 1 ng/l (< 5), inhibina B: 17 ng/l (< 15), HAM: 0,1 ng/ml, alfafetoproteína-BHCG-CA125-CA19.9, CEA: negativas. Estradiol y gonadotropinas: prepuberales. Regresión de la telarquia. En noviembre 2008: Presenta significativo aumento de marcadores tumorales HAM 1,9 ng/ml, inhibina B 80 pg/ml, inhibina A 6,4 pg/ml. Se solicitó PET-TAC (diciembre 2008): Alta probabilidad de malignidad en dos conglomerados de adenopatías en región retroperitoneal interaortocava con depósito de dudosa valoración en el canal medular, podría corresponder a patología maligna incipiente o de bajo grado. RM dorsal (diciembre 08): Sin alteraciones significativas. Eco abdominal: normal. Gammagrafía ósea: normal. Rx de tórax: normal. Actualmente se encuentra en tratamiento quimioterápico con bleomicina, etopósido y cisplatino.

Conclusiones: El seguimiento se realiza con HAM, inhibina A y B. Son marcadores precoces, ya que en ocasiones se elevan incluso un año antes de evidencia macroscópica de enfermedad. El tratamiento no está estandarizado debido al escaso número de casos.

66 PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA HETEROSEXUAL SECUNDARIA A TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

J. Cuscó Fernández, S. Kanaan Leis, P. Prieto Matos, M. Martín Alonso, P. Antúnez y D. Martín Hernández

Hospital Clínico Universitario. Salamanca. España.

Introducción: La pubertad precoz periférica es una entidad infrecuente. Describimos un caso de pubertad precoz en un varón debido a un tumor de células de Leydig productor de estrógenos.

Caso clínico: Varón de 6 años remitido para valoración de talla alta, con aceleración de velocidad de crecimiento y aparición de vello púbico en el último año. En la exploración física destaca una talla > p97 y unos genitales masculinos de configuración normal con

escroto rugoso e hiperpigmentado. Se observa una pubarquia grado 2, sin axilarquia, y unos testes de 3 ml en bolsas, de consistencia normal. Presenta una edad ósea adelantada (8 años y medio). En el estudio se constata un aumento de DHEA-S (139 $\mu\text{g/ml}$), con cortisolemia, 17OHP basal y tras estímulo de ACTH, androstendiona, testosterona total y libre en rango normal. Se realiza test de estimulación con GnRH con respuesta de FSH y LH prepuberal. En la RM suprarrenal no se encuentran hallazgos significativos. Ante la detección de la pubarquia precoz y del hiperandrogenismo suprarrenal con aceleración de la edad ósea se decide seguimiento estrecho, detectándose a los 3 meses en la exploración física una ginecomastia de unos 3 cm y una asimetría testicular (izquierdo: 3 ml; derecho: 6 ml). En este momento toda la analítica continúa siendo normal, incluida la DHEAS, la AFP y la B-HCG. La FSH y LH siguen en rango prepuberal. Se detecta un aumento del estradiol (17 pg/ml) y un avance de la edad ósea hasta los 11 años y medio. En la ecografía testicular se visualiza un teste derecho de 2,7 cm con masa hipoecogénica en su interior y aumento de la vascularización; teste izquierdo de 1,7 cm normal. Se realiza estudio de extensión con TAC toraco-abdominal con resultado negativo, por lo que se procede a extirpación quirúrgica del teste derecho y a estudio anatomopatológico, confirmando el diagnóstico de tumor de células de Leydig de comportamiento benigno.

Comentarios: Los tumores testiculares son raros en la infancia; el tumor de células de Leydig supone un 3% de todos ellos, con un pico de incidencia entre los 3 y los 9 años. Generalmente están bien delimitados y tienen un comportamiento benigno. Se manifiestan clínicamente por un aumento del tamaño del teste no doloroso y por los desórdenes hormonales que producen hasta en un 80% de los casos (por producción de testosterona o estrógenos).

67 MACROORQUIDISMO UNILATERAL Y DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA

A. Escribano Muñoz, M.D. Rosique Conesa, J.M. Martos Tello y A. Gutiérrez Macías

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome de McCune Albright (SMA) es una enfermedad infrecuente caracterizada clínicamente por displasia fibrosa poliostótica, manchas café con leche y endocrinopatía hiperfuncionante, entre las que se incluyen pubertad precoz, hipertiroidismo, aumento de hormona de crecimiento o hipercortisolismo. El SMA es esporádico, resultado de una mutación de la subunidad α de la proteína estimuladora G ($G_s\alpha$). El SMA con pubertad precoz como endocrinopatía es raro en varones, siendo la presentación más frecuente el macroorquidismo aislado.

Caso clínico: Varón de 5 años 10 meses que consulta remitido de Cirugía Infantil por asimetría testicular de 2 años de evolución. Remitido allí por su pediatra en noviembre'06, habían realizado ecografías seriadas testiculares evidenciando aumento de tamaño del teste derecho (2,3 cm), con palpación de 3,5 cc. En octubre de 2007 realizaron biopsia testicular informada intraoperatoriamente como "testículo con maduración precoz, epitelio germinal que madura incluso hasta espermatozoides". Valorado por nosotros por vez primera en noviembre, destacaba en la exploración teste derecho de 12 cc, izquierdo 2 cc y pene 6 cm de longitud, sin axilarquia ni pubarquia. Mancha café con leche, muy pequeña, en tobillo derecho, peso y talla en P 50-75, y edad ósea de 7 años 6 meses (EC 5 años 10 meses). Se solicitó estudio hormonal (h. tiroideas, eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, incluyendo test de estímulo) con resultado normal para su edad y mapa óseo donde aparecen numerosas lesiones, limitadas a hemicuerpo derecho, informadas como displasia fibrosa (DFP). Con sospecha diagnóstica de SM, solicitamos estudio genético en sangre periférica que fue negativo y se comenzó tratamiento con bifosfonatos.

Comentarios: Este caso, además de presentarse como macroorquidismo unilateral, es llamativo el hecho de que histológicamente el testículo del niño complete el proceso de espermatogénesis. Insistimos en que el SMA no necesariamente debe presentar la triada completa. Se ha solicitado estudio genético en material de la biopsia testicular.

Metabolismo y nutrición

68 RELACIÓN ENTRE GHRELINA DESACILADA Y ACILADA CON INSULINORRESISTENCIA EN LA OBESIDAD AL INICIO DE LA PUBERTAD

M.A. Donoso Sanz, M.T. Muñoz Calvo, V. Barrios Sabador, J. Pozo Román y J. Argente Oliver

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Introducción: El síndrome metabólico conlleva una serie de anomalías cuya base fisiopatológica es la resistencia a la insulina (IR). El péptido Ghrelina (Ghr) es una hormona producida principalmente en el estómago, asociándose sus niveles circulantes a insulinosensibilidad (IS) y encontrándose reducidos en la obesidad. Este péptido circula en dos formas: la acilada (A-Ghr) y la desacilada (D-Ghr).

Objetivo: Determinar la relación entre las diferentes formas circulantes del péptido Ghr y la IR, al inicio de la pubertad en niñas con obesidad exógena.

Sujetos y métodos: Se estudiaron 25 pacientes con obesidad ($\text{IMC} > 2\text{DE}$), al comienzo de la pubertad (estadio puberal II de Tanner). Se determinaron los niveles de glucemia e insulina en ayunas, de T-Ghr y A-Ghr mediante RIA (Millipore®, EE.UU). Además, se estimaron los niveles de D-Ghr con la diferencia entre los de T-Ghr menos los de A-Ghr, calculándose el cociente entre A-Ghr/D-Ghr, así como el índice HOMA. El grupo control estaba formado por 20 niñas del mismo estadio puberal y con un IMC entre ± 1 DE.

Resultados: Los valores de T-Ghr y D-Ghr estaban disminuidos ($p < 0,01$) en el grupo de niñas obesas respecto al grupo control. Por el contrario, los niveles de A-Ghr y el índice A-Ghr/D-Ghr estaban elevados ($p < 0,01$ y $p < 0,05$), apreciándose una correlación positiva de A-Ghr y del índice A-Ghr/D-Ghr con los niveles de insulina basales y el índice HOMA ($r = 0,763$, $p < 0,05$; $r = 0,803$, $p < 0,01$, respectivamente).

Conclusiones: La obesidad altera el patrón circulante de las formas del péptido ghrelina. Niveles séricos disminuidos de T-Ghr y aumentados de A-Ghr, podrían estar implicados negativamente en la acción de la insulina y contribuir a la conocida asociación entre la resistencia a la insulina y la obesidad.

69 ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR PARA EL ABORDAJE DEL NIÑO OBESO

L. Ruiz Pérez, I. Palazón Azorín, M. Zapico Álvarez Cascos, J. Flores Serrano

Hospital General Universitario. Alicante. España.

Introducción: La obesidad infantil es un trastorno nutricional frecuente que repercute en la adaptación social y desarrollo psicológico del niño. A fecha de hoy la obesidad en niños y adolescentes resulta una de las enfermedades más frustrantes y difíciles de tratar.

Objetivos: Comprobar la efectividad de las estrategias puestas en marcha para el tratamiento de la obesidad infantil en nuestra unidad, teniendo en cuenta que se ha desarrollado un plan de inter-

vención multidisciplinar (recomendaciones dietéticas, ejercicio físico, y evaluación y apoyo psicológico), acorde a los parámetros actuales de atención a estos pacientes. El estudio pretende así mismo evaluar las variables individuales relevantes, tanto de estilos de vida como psicológicas, que pudieran inicialmente ir asociadas a un determinado pronóstico.

Material y métodos: Estudio transversal de 34 niños obesos (IMC > p97) entre 5 y 14 años. Todos los casos recibieron tratamiento multidisciplinar (normas dietéticas, ejercicio físico y evaluación y apoyo psicológico). Los niños fueron seguidos mensualmente los tres primeros meses, y después trimestralmente hasta el año. Se comparó la evolución del índice de masa corporal (IMC) al inicio del tratamiento, durante el mismo y a los 12 meses (prueba de Friedman).

Resultados: Con el tratamiento multidisciplinar se observó una disminución estadísticamente significativa del IMC al año de seguimiento.

	N	IMC (media \pm SDS)
Al inicio	21	29,28 \pm 3,14
3 meses	21	28,34 \pm 2,95
6 meses	21	27,15 \pm 3,01
12 meses	21	26,57 \pm 3,02
p < 0,05		

Conclusiones: Conscientes de la necesidad de evaluar la efectividad del programa a largo plazo, hasta el momento, hemos podido constatar resultados satisfactorios tanto objetivos, respecto a los IMC, como de adhesión al programa. A través de esta experiencia que tiene en cuenta factores relativos a las expectativas y necesidades de los niños y sus familias, además de la centrada en la "báscula", pretendemos diseñar un modelo de intervención que garantice los resultados a largo plazo. Los presentes resultados ponen de manifiesto que el tratamiento multidisciplinar puede constituir un método eficaz para tratar la obesidad en niños y adolescentes, a la vez que permite un importante ahorro de recursos sanitarios.

70 EL PESO ELEVADO AL NACER ES UN FACTOR PROTECTOR DE INSULINO RESISTENCIA Y SÍNDROME METABÓLICO EN ADOLESCENTES OBESOS

A. Jaramillo Villegas^a, M. Angulo Mosquera^a, M. Llobet^a, C. Valls Tolosa^b y L. Ibáñez Toda^a

^aHospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

^bUniversidad de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción: La prevalencia de obesidad ha aumentado de manera exponencial en las dos últimas décadas y supera en frecuencia a todas las patologías crónicas en edad pediátrica. La prevalencia actual en la población española (2-24 años) es del 14%. El bajo peso al nacer (BPN) y el desarrollo de obesidad en la niñez se han asociado a mayor riesgo de resistencia a la insulina de inicio precoz y a enfermedad cardiovascular en el adulto. Sin embargo, los efectos del peso elevado al nacer (PEN) para la edad gestacional son con-

trovertidos. Nuestra hipótesis de trabajo fue que los adolescentes obesos con PEN tienen menor riesgo de presentar insulino resistencia y síndrome metabólico en la adolescencia.

Sujetos y métodos: Se estudiaron 32 adolescentes obesos [edad (m \pm DE), 13,0 \pm 3,0 años], con similar estadio puberal, e igual grado de obesidad (3,6 \pm 1,0 DE). Se dividieron en 3 grupos con una distribución similar por sexos: pacientes con PEN (> 2 DE) (n = 8), pacientes con peso adecuado al nacer (PAN) (n = 12) y pacientes con BPN (< -2 DE) (n = 12). Se midieron: peso, talla, IMC, cociente cintura/cadera, tensión arterial, glucosa, insulina, HOMA, perfil lipídico, función hepática, renal y tiroidea, y test de tolerancia oral a la glucosa estándar.

Resultados: Los pacientes con PEN presentaron valores de insulina y HOMA inferiores a los de los pacientes con PAN y PBN, pero las diferencias sólo fueron significativas en relación a los de PBN (p: 0,04). Ninguno de los obesos con PEN presentó componentes del síndrome metabólico según los criterios de la International Diabetes Federation.

Conclusión: Los adolescentes obesos con antecedente de PEN tienen una mayor sensibilidad a la insulina que los nacidos con PAN y PBN. Esta situación metabólica concuerda con la teoría de la expansibilidad del tejido adiposo subcutáneo, en función de la cual, una mayor ganancia de peso prenatal favorece una mayor formación de adipocitos, y permite almacenar el exceso calórico sin modificar la acción insulínica. El seguimiento longitudinal de estos pacientes permitirá determinar las características y duración de esta fase y estudiar los mecanismos moleculares y/endocrino-metabólicos que controlan la expansibilidad del tejido adiposo.

71 HIPOCALCEMIA NEONATAL SECUNDARIA A DEFICIENCIA NUTRICIONAL MATERNA SUBCLÍNICA DE VITAMINA D

J. González-Buitrago Amigo, J. Pozo Román, M.T. Muñoz Calvo y J. Argente Oliver

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Introducción: El déficit gestacional de vitamina D (VD) puede determinar alteraciones agudas en el recién nacido con repercusiones en el desarrollo esquelético fetal y crecimiento y desarrollo posterior.

Caso clínico: Varón de 10 días de vida, hijo de padres ecuatorianos, residentes en España desde hace 8 años. Embarazo gemelar controlado, con parto por cesárea a término (PRN: 3830 g). Alimentado con lactancia artificial exclusiva. Acude a Urgencias por presentar episodios paroxísticos de segundos de duración consistentes en: desviación de la mirada y movimientos anómalos en hemicuerpo derecho con somnolencia posterior. A la exploración, presenta discreta hiperexcitabilidad con reflejos osteotendinosos vivos y sin signos raquíuticos. En Urgencias, presenta dos episodios de desconexión, de segundos de duración, con revulsión ocular, desviación cefálica y movimientos clónicos en miembro superior derecho. Los niveles de calcio total e iónico están disminuidos, con fosforemia elevada. El 2.º gemelo, asintomático, muestra cifras similares de calcio y fósforo. Estudios posteriores (tabla I) pusieron de manifiesto una deficiencia de VD, con hiperparatiroidismo secundario en ambos gemelos, con

Tabla I

	Ca total 8,8-10,8 mg/dl	Ca iónico 1,1-1,4 mmol/l	P 4,8-7,5 mg/dl	F. alcal. 37-221 UI/l	PTH 11-67 pg/ml	25-OH-VD ≥ 20 ng/ml	1-25-OH ₂ -VD 18-78 pg/ml
1.º gemelo	6,4	0,71	9,6	223	93,8	16,5	24,6
2.º gemelo	6,2	0,75	10,9	243	104	6,27	35,3

niveles disminuidos de 25-OH-vitamina D maternos (19,1 ng/ml; VN > 30 ng/ml; < 20: deficiencia; 21-29 ng/ml: insuficiencia). Tras la corrección aguda de la hipocalcemia con gluconato cálcico endovenoso, la administración oral de vitamina D3, con suplementos iniciales de calcio, normalizó todas las alteraciones.

Conclusiones: La deficiencia subclínica materna de VD puede determinar deficiencias sintomáticas o asintomáticas de VD en el período neonatal. El control de los niveles séricos de 25-OH-VD y su adecuada suplementación en los casos necesarios debería formar parte del control normal de la mujer gestante, especialmente en situaciones de riesgo (inmigrantes, gestaciones múltiples, hiperpigmentación cutánea y limitada exposición solar, entre otras).

72

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

N. Espinosa Seguí, A. Vicente Santos, J.D. Coves Mojica, J. Pastor Rosado y F. Goberna

Hospital Vega Baja. Alicante. España.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno hereditario autosómico dominante del metabolismo de las lipoproteínas caracterizado por concentraciones plasmáticas muy altas de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), xantomas tendinosos y aumento del riesgo de enfermedad coronaria. Se conocen 2 variantes de la enfermedad: una heterocigota con una incidencia de 1/450 habitantes y otra homocigota (HFH), más rara con una incidencia de 1 caso por millón de habitantes.

Caso clínico: Motivo de consulta: Lactante varón de 19 meses remitido por hipercolesterolemia: 950 mg/dl (HDL 30 mg/dl, LDL 892 mg/dl) y triglicéridos normales. Antecedentes: padre con HF, cardiopatía isquémica con 3 by-pass coronarios. Rama materna con HF poligénica. Exploración física: xantomas en muñecas, dedos y tobillos, resto normal. Exploraciones complementarias: estudio genético Lipochip: MO 76 + MO 76, los 2 alelos patológicos en homocigosis. Eco doppler: aumento en el grosor de la pared carotídea: 0,5 mm (valores normales < 0,2 mm). Ecocardiografía: normal, ECG: normal, ecografía abdominal: normal, estudio oftalmológico normal. Diagnóstico: hipercolesterolemia familiar homocigota. Tratamiento: inicialmente con resinas, posteriormente estatinas 20 mg/día, desde hace 2 años triple terapia con colestiramina, ezevimiba 10 mg y atorvastatina 40 mg consiguiendo descenso en la cifra de C-LDL del 31%.

Conclusiones: La HFH es causada por mutaciones en el gen del receptor del LDL, que produce la reducción en el número de receptores hepáticos con la consiguiente elevación del LDL, se hereda por ambos alelos defectuosos, presentando una ausencia total del r-LDL. La disminución del LDL con triple tratamiento en nuestro paciente es insuficiente para reducir las complicaciones cardiovasculares (IAM y/o muerte súbita antes de los 30 años) por lo que se recomendará a la edad de 6 años tratamiento con LDL aféresis. La LDL-aféresis se ha convertido en el tratamiento de elección en la HFH cuyo objetivo es disminuir los elevados niveles de C-LDL, ésta técnica es aplicable a niños a partir de 6 años y permite eliminar de la sangre las partículas LDL y otras lipoproteína aterogénicas aumentando así la esperanza y calidad de vida de quienes lo padecen.

73

OBESIDAD, RESISTENCIA INSULÍNICA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS

E. García García^a, J.E. Cabrera Sevilla^b, S. Gómez Bueno^b, R. Galera Martínez^b, M. A. Vázquez López^b y A. Bonillo Perales^b

^aHospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bHospital Torrecárdenas. Almería. España.

Objetivos: Calcular la prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños de 1 a 4 años en nuestra ciudad. Ver la distribución en esta franja de edad del índice de resistencia insulínica (RI) HOMA y de los parámetros que definen el síndrome metabólico en edades posteriores.

Sujetos y métodos: Estudio transversal. Mediante muestreo probabilístico polietápico se incluyen 363 sujetos (53,3% mujeres) de 1 a 4 años de edad registrados en el Distrito de Atención Primaria de nuestra capital. Se les realizó examen físico (incluyendo peso, talla, presión arterial y perímetro de cintura). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y se definió obesidad y sobrepeso según los umbrales del IMC establecidos para niños por la International Obesity Task Force y obesidad abdominal cuando el perímetro de cintura era mayor del percentil 90 de nuestra población. Se determinaron niveles plasmáticos en ayunas de glucosa, insulina, triglicéridos y colesterol (total y HDL). La RI se cuantificó con el índice HOMA.

Resultados: Un 3,8% de los niños de esta franja de edad son obesos y un 8,0% tienen sobrepeso. El índice HOMA (media \pm desviación típica) en esta población es de $0,52 \pm 0,55$. Los valores de presión arterial, glucemia y perfil lipídico no son significativamente diferentes entre los niños con obesidad, sobrepeso y normopeso. Sin embargo, los niños con obesidad abdominal presentan niveles de insulinemia superiores ($4,78 \pm 2,93$ frente a $2,76 \pm 2,80$ μ U/ml en los no obesos; $p = 0,01$), así como de índice HOMA ($0,87 \pm 0,57$ en obesos frente a $0,50 \pm 0,55$ en no obesos; $p = 0,02$).

Conclusiones: La obesidad y el sobrepeso son problemas prevalentes incluso en niños de 1 a 4 años. Si bien los factores que conforman el síndrome metabólico en edades posteriores no complican la obesidad ni el sobrepeso en esta franja de edad, sí se aprecia ya una mayor resistencia a la insulina.

74

ÉXITO DEL TRATAMIENTO MÉDICO EN ADOLESCENTE AFECTADO DE OBESIDAD MÓRBIDA Y RETRASO MENTAL PROFUNDO

A. Largo Iglesias, C. Azcona San Julián, J. Andueza Sola, P. Prim Jaurrieta, A. Herranz Barbero y L. García Blanco

Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Caso clínico: Motivo de consulta: adolescente de 18 años diagnosticado de síndrome de Sotos, consulta para valoración de obesidad. Desde los 4 años presenta aumento acelerado de peso y talla sin referir polifagia ni episodios de atracones. No síntomas de SAOS. Resto de la anamnesis sin interés. Antecedentes personales: hijo único de gestación controlada de curso normal. Parto eutócico a término. Peso al nacer: 3.600 g. Longitud: 54 cm. Diversificación alimentaria: sin incidencias. Retraso psicomotor con diagnóstico de síndrome de Sotos. Cariotipo 46 XY. 2 epifisiolisis intervenidas. Antecedentes familiares: obesidad en ambos padres. Resto sin interés. Exploración física: peso: 227 Kg ($P > 97$). Talla: 190 cm ($P > 97$). IMC: 62,8 kg/m². Cintura/Cadera: 165/165 cm. TA: 129/56 mmHg. Obesidad mórbida. Prognatismo. Acantosis nigricans severa. Estrías violáceas en abdomen y extremidades inferiores. Joroba de Hampton. Hipersudoración. ORL: normal. ACP: normal. Abdomen: no valorable. Tanner: G4 P4 A4. Exploraciones complementarias: Analítica: leptina 101 μ g/l, hipertransaminasemia y SOG con evidencia de intolerancia hicrocarbonada y resistencia insulínica. Resto de estudio bioquímico y hormonal anodino. Ecografía abdominal: esteatosis hepática. Estudio genético: negativo para Sotos, X-frágil, Prader-Willi, Alagille, Williams, Smith-Magenis, DiGeorge, Saethre-Chotzen. Evolución: inicia tratamiento con metformina y orlistat con buena tolerancia. A los 30 meses de tratamiento presenta pérdida ponderal de 90 Kg (39,6% peso inicial) con normalización de las alteraciones analíticas (tabla II).

Conclusión: La espectacular respuesta del tratamiento médico en este paciente con retraso mental severo es un aliciente para no

Tabla II

	Día 1	+2 m	+5 m	+9 m	+13 m	+17 m	+24 m	+30 m
Peso (Kg)	227	217	195	178,2	163	153,9	151,6	137
IMC (Kg/m ²)	62,9	60	54	49,3	45	42,6	41,5	37,5
Insulina (μU/ml)	41,9	25,6		23,1	15	—	16,9	12,4
Leptina (μg/l)	101		39,5		39,6	—	29,7	19
AST (UI/l)	45	68	47	25	16	—	12	13
ALT (UI/l)	68	117	86	47	30	—	16	11
GGTP (UI/l)	63	56	46			—		
Tratamiento								
Metformina 850 mg	1-0-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1
Orlistat 120 mg	0-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-0-1	0-1-0	0-1-0	Stop

desanimarnos ante casos de obesidad mórbida de difícil manejo, en los que los fármacos pueden jugar un papel importante.

75

LA ACANTOSIS NIGRICANS UN DATO IMPORTANTE A EXPLORAR EN LOS PACIENTES OBESOS

M.A. Santos Mata, F.J. Macías López, L. Muñoz, M.C. Díaz, J. Salas y J. Ortiz Tardío

Hospital SAS. Jerez de la Frontera. España.

Introducción: La acantosis nigricans es una afectación cutánea que se presenta en los pliegues, principalmente en axilas y cuello, estando asociada a múltiples síndromes y enfermedades. Tal presentación es frecuente encontrarla en pacientes obesos, estando principalmente asociada a la presencia de hiperinsulinismo.

Objetivo: Analizar en los pacientes estudiados si la presencia de acantosis nigricans se asocia con hiperinsulinismo y/o con otros factores de riesgo predisponentes al síndrome metabólico.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 78 pacientes obesos con IMC > P: 95 para edad y sexo, controlados en Consultas de Obesidad de nuestro Hospital, durante los años 2007-2008. Se han analizado las medidas antropométricas (peso, talla, CA, PB, IMC) y analíticas: glucosa, insulina, lipidograma, PCR, homocisteína, insulina basal, HOMA, GOT, GPT, Lpa, TSH. Se ha utilizado el programa estadístico SPSS.13.0 for Windows, para determinar si la existencia de acantosis nigricans, asociaba alguna alteración en las variables estudiadas.

Resultados: De los 78 pacientes estudiados el 53% eran mujeres y el 46% eran varones. Presentaban acantosis nigricans el 36% de los pacientes, de los cuales 20 eran mujeres; IMC era de 28,5 Kg/m², DE: 4,7. La insulina media de los pacientes era: 16,9 ± 6 mU/ml, homocisteína media: 7,6 ± 3,3, Colesterol: 157 ± 17 mg/dl, LDL: 94 ± 2,5 mg/dl, Lpa 19,1 ng/dl HOMA: 5,6 ± 3, glucemia basal: 83 ± 9,2 mg/dl. El ácido úrico medio: 4,6 mg/dl, GOT: 28,8 u/l, GPT: 3.176 U/l En la tabla resumimos los parámetros estudiados en función de la presencia o no de acantosis nigricans.

	AC: 36	SIN AN; 42	p
Edad	12 años	8,9 años	p < 0,05
Peso	72,9 kg	50,8	p < 0,05
IMC Kg/m ²	31,4	26,2	p < 0,0005
DEIMC	4,6	3,1	p < 0,005
Glucemia (mg/dl)	84	85	NS
Colesterol total (mg/dl)	155	158	NS
HDL (mg/dl)	47,5	49	0,0,24
Insulina (mU/ml)	19	14,5	p = 0,003
HOMA	3,9	2,9	p = 0,003
PCR (mg/dl)	0,4	0,25	p < 0,005

Conclusiones: Creemos que la acantosis nigricans es un parámetro que debe ser explorado en todo paciente obeso, puesto que es un marcador útil para determinar aquellos pacientes que presentan hiperinsulinemia elevada, un mayor índice de HOMA, una elevación en el IMC y una elevación en la PCR, siendo este un marcador inflamatorio de disfunción endotelial, todos estos marcadores estarán implicados a largo plazo en el desarrollo del síndrome metabólico.

76

RESULTADOS PRELIMINARES DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE TRATAMIENTO GRUPAL PARA LA OBESIDAD: "ADOLESCENTES EN MOVIMIENTO"

S. Gussinyé Canadell, N.I. García Reyna, D. Yeste, M. Clemente, M. Albisu, M. Gussinyé y A. Carrascosa

Hospital Materno-Infantil de la Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El programa "Adolescentes en movimiento" está dirigido tanto a los adolescentes como a sus padres (tratamiento complementario por separado), con la intención de modificar aspectos psicológicos, hábitos alimentarios y estilos de vida poco sanos del adolescente como de su entorno familiar.

Objetivos: Disminuir el IMC tanto a los adolescentes como a sus padres, mediante una dieta normocalórica y equilibrada; mejorar la calidad de la dieta mediterránea, el grado de ansiedad y de depresión.

Sujetos: 19 adolescentes (11 mujeres y 8 varones) de 12 a 17 años de edad de ambos sexos con sobrepeso u obesidad.

Métodos: Aplicación del programa para el tratamiento grupal de la obesidad "Adolescentes en movimiento" (11 sesiones semanales de una hora y media de duración) a padres y a adolescentes en dos salas separadas. Valoración antes y después del programa de: Índice de masa corporal (IMC), test de dieta mediterránea (TDM), test de Ansiedad (CMAS-R), test de depresión (CDS).

Resultados: De los pacientes el 73,7% disminuyeron el IMC (n = 14), siendo estadísticamente menor al finalizar el programa (33,32 ± 5,52 frente a 32,23 ± 5,16 respectivamente; p = 0,001). De 17 madres, disminuyen el IMC el 76,5% (13 madres) siendo estadísticamente menor al finalizar el programa (31,23 ± 7,91 frente a 29,78 ± 7,13 respectivamente; p = 0,006). La puntuación total del test de Dieta Mediterránea fue mayor al final (5,83 ± 1,5 a 9,06 ± 1,7; p = 0,000). Aumentó la proporción de adolescentes que consumían diariamente: fruta (44% a 89%; p = 0,002), verdura una vez al día (50% a 100%; p = 0,001) y verdura dos veces al día (6% a 67%; p = 0,000). El grado de ansiedad así como el de depresión no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Mediante la aplicación del programa "Adolescentes en movimiento" se observó: una disminución en el IMC tanto en los adolescentes como en sus madres y un aumento de la calidad de la dieta mediterránea, aunque no observamos cambios en los grados de ansiedad y depresión.

77

TRANSAMINASAS PLASMÁTICAS, RIESGO METABÓLICO Y OBESIDAD EN UN GRUPO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

G. Bueno Lozano^a, E. González-Gil^b, O. Bueno Lozano^a, L.A. Moreno Aznar^b, L. Cuadrón Andrés^a, P. Huerta Blas^a, F. Fuertes El Musa^a y J.M. Garagorri Otero^a

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

^bEscuela Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

Objetivo: Establecer el comportamiento de las cifras de transaminasas séricas y su relación con los diferentes componentes del síndrome metabólico (SM) en un grupo de niños y adolescentes obesos.

Pacientes y método: El estudio ha incluido a 132 pacientes (73 varones y 59 mujeres) de entre 8 y 16 años de edad y con índice de masa corporal (IMC) por encima de 30 kg/m² según los criterios de la IOTF. Como variables del SM se han considerado: perímetro de cintura, tensión arterial, triglicéridos, HDL-colesterol y glucemia en ayunas, con puntos de corte establecidos según las recomendaciones de la International Diabetes Federation (IDF). Asimismo se han valorado: insulínemia en ayunas y perfil de transaminasas plasmáticas (ALT; AST; GGT) tras 12 horas de ayuno.

Resultados: La prevalencia de SM fue del 21,6% en este grupo de pacientes obesos, siendo superior en los varones (25,9%) que en las mujeres (15,9%). Los componentes de SM más frecuentes fueron el incremento del perímetro de cintura (93%) y la hipertensión arterial (34,3%). Las cifras de transaminasas arrojaron valores más altos en el sexo masculino frente al femenino ($p < 0,05$) y disminuyeron conforme avanzaba el desarrollo puberal ($p < 0,01$). Los pacientes con SM no presentaron cifras de transaminasas significativamente superiores frente a aquellos que no padecían dicho síndrome ($p = 0,089$). La ALT fue la que mostró una correlación estadísticamente significativa con los diferentes componentes de SM. En varones, existió una correlación positiva entre ALT y perímetro de cintura ($r = 0,295$, $p < 0,05$). En mujeres, ALT, se correlacionó significativamente con las cifras de tensión arterial sistólica ($r = 0,349$, $p < 0,05$) y la diastólica ($r = 0,348$, $p < 0,05$).

Comentarios: En este grupo de niños y adolescentes obesos, ha existido un perfil de transaminasas muy variable. Aunque estas últimas se vienen considerando como un buen marcador de esteatosis hepática en el adulto, en el niño, puede que no sean un marcador tan precoz de afectación hepática. A la luz de estos resultados y, al igual que para otros parámetros analíticos, se requieren datos de referencia adecuados para transaminasas en niños y adolescentes, con rangos que tengan en cuenta la edad, el sexo y el estadio puberal.

78

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DIETÉTICOS Y ANTROPOMÉTRICOS EXPERIMENTADOS TRAS UNA INTERVENCIÓN HIGIÉNICO-NUTRICIONAL BASADA EN OBJETIVOS SOBRE ADOLESCENTES OBESOS

A. Feliu Rovira, N. París Miró, M. Zaragoza Jordana, V. Luque Moreno, A. Huguet Mariné y J. Escribano Subias

Hospital Universitari Sant Joan. Reus. España.

Introducción: El tratamiento de la obesidad en adolescentes es de difícil estandarización y compleja evaluación. Muchos estudios analizan distintas estrategias terapéuticas obteniendo resultados variados y de difícil aplicabilidad clínica. Proponemos evaluar una estrategia terapéutica aplicable en una consulta, con visitas estructuradas y una metodología basada en objetivos.

Objetivo: Determinar si una intervención higiénico-nutricional Basada en objetivos (IHNBO) es capaz de modificar ingesta calórica,

distribución de macronutrientes e índice de masa corporal (IMC) de adolescentes obesos. Analizar las características individuales y familiares de los individuos en los que dicha metodología no obtiene buenos resultados.

Material y métodos: Diseño: estudio tipo cohorte prospectivo de intervención que analiza los cambios sobre antropometría, ingesta calórica y distribución de macronutrientes tras una IHNBO de un año de duración. Intervención: 14 visitas anuales centradas en un objetivo dietético-conductual. Cada visita propone un trabajo práctico sobre el tema y objetivos de peso, alimentación y ejercicio para ser evaluados en la siguiente visita. La ingesta se valoró mediante registros dietéticos de 3 días. Sujetos: 181 adolescentes entre 9 y 14 años (146 obesos y 35 controles con normopeso).

Resultados: Tras la intervención, el grupo de obesos muestra una disminución estadísticamente significativa del consumo calórico total (1.782 vs 1.388 kcal), del consumo de lípidos (78 vs 60 g) y de hidratos de carbono tanto totales (191 vs 140 g) como simples (152 vs 104 g) disminuyendo además el IMC (-2 kg/m² respecto al grupo control). En el grupo de obesos, 35 individuos no terminaron la intervención (27%). Dicho grupo y sus madres mostraban un IMC significativamente superior al grupo que se sometió a toda la intervención. De los individuos que terminaron la intervención, el 75% obtuvo buena respuesta respecto al IMC. El 25% sin buena respuesta se diferenciaba en que obtuvo una puntuación significativamente superior en el test de auto imagen previo a la intervención.

Conclusiones: La intervención propuesta obtiene buenos resultados tanto a nivel dietético como antropométrico. Las familias con IMC más extremos requieren estrategias especiales para aumentar la adherencia al tratamiento. Para obtener una buena respuesta sobre los individuos con mejor auto-imagen deberían plantearse nuevas estrategias de motivación.

79

ESTEATOSIS HEPÁTICA EN EL NIÑO OBESO. FACTORES DE RIESGO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. DATOS PRELIMINARES

L. Ruiz Pérez, M. Zapico Álvarez-Cascos, O. Manrique Moral, F. Clemente Yago y J. Flores Serrano

Hospital General Universitario. Alicante. España.

Introducción: La esteatosis hepática en niño obeso es frecuente (25-43%). Se ha relacionado con tiempo de evolución, insulino-resistencia y aumento de triacilglicérols (T.A.G.). El diagnóstico se basa en la ecografía, con 60-100% de sensibilidad y 56-95% de especificidad. No cuantifica grasa hepática.

Objetivos: Conocer las características somatométricas y analíticas de nuestros niños obesos con y sin esteatosis o esteatohepatitis. Valorar utilidad de TAG, índice resistencia a insulina (H.O.M.A.), ecografía, RNM y espectroscopia por RMN para el diagnóstico de esteatosis hepática.

Material y métodos: Estudio transversal de 163 niños obesos (IMC > p97), 84 varones y 79 niñas con edad media de 10,6 ± 2,66. Se valoraron: antecedentes familiares, somatometría, perfiles bioquímicos (hepático, insulínico y lipídico) y pruebas de imagen (ecografía, RMN y espectroscopia). Se estudiaron 3 grupos de obesos: con o sin esteatosis y con aumento de transaminasas.

Resultados: La prevalencia de esteatosis fue del 34,9%, esteatohepatitis del 11,6%. La tabla muestra los principales datos en los 3 grupos. Se analizó la capacidad predictiva de T.A.G. y H.O.M.A. para la presencia de esteatosis ecográfica: T.A.G. especificidad 94,3% y H.O.M.A. VPN 93,05%. Sólo 14% R.N.M. realizadas en casos con ecografía sugerente de esteatosis resultaron positivas, abandonándose esta técnica. Se realizaron espectroscopia por RNM cuantificando el porcentaje de señal grasa (alterado > 5%), corroborando resultado de ecografía en 73%.

Conclusiones: La prevalencia de hígado graso es similar a la publicada. La esteatosis no se relaciona con I.M.C. ni con colesterol y sí con H.O.M.A e hipertrigliceridemia. Estos parámetros pueden usarse para evaluar el riesgo de esteatosis en población obesa. Las técnicas de RNM convencional no son fiables para analizar la esteatosis en niños. El análisis mediante espectroscopia podría ser una herramienta para cuantificar la severidad del acumulo graso. Son necesarios estudios más amplios, por ello continuamos recogiendo estos datos.

	Sin esteatosis	Esteatosis y AST/ALT normales	Esteatosis y AST/ALT aumentadas
Edad (años)	10,3 ± 2,83	11,2 ± 2,29	10,3 ± 2,86
Sexo (v/m)	41/45	16/24	11/8
IMC (kg/m ²)	27,9 ± 5,28	28,9 ± 3,82	28,9 ± 2,99
A.F. Obesidad	87%	93%	79%
GPT (mg/dl)	20,2 ± 10,05	23,4 ± 8,15	48,8 ± 24,18
HOMA	3,3 ± 3,14	4,6 ± 2,69	4,3 ± 1,96
Colesterol total (mg/dl)	164,9 ± 26,29	165,6 ± 32,75	161 ± 43,12
TAG (mg/dl)	82,1 ± 41,67	88,7 ± 48,37	114 ± 64,02

80 ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (CLA) Y SUS EFECTOS SOBRE OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

N. Cabrinety Pérez, J. Ajram Maskout y A. Armenteras Coronas
Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. España.

Introducción: El sobrepeso y la obesidad infanto-juvenil tienen un ritmo creciente en los últimos años. La resistencia a la insulina juega un papel clave en las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad. El ácido linoleico conjugado (CLA) tiene actividad antiadipogénica visceral, actúa en la prevención del S. metabólico y enfermedad cardiovascular. El CLA ácido graso esencial de la familia omega 6, presente en numerosos alimentos.

Objetivos: Evaluar si la suplementación diaria con CLA, mejora el IMC, perfil lipídico y resistencia a la insulina en un grupo de niños obesos.

Método: Estudiamos 269 pacientes obesos 139 (72 niñas y 67 niños) se administró CLA en (0,40 ml/kg/día en el desayuno) se comparó a un grupo placebo. 130 pacientes obesos (68 niñas y 62 niños en edades entre (8 a 14 años) 12,2 ± 1,9. Durante 18 semanas, con ejercicio y dieta. Visitas cada 3 semanas. Se monitorizó: dieta, ejercicio, peso, talla, IMC, perímetros cintura y cadera, TA s/d. Se analizó al inicio y final: Colesterol total, HDL, triglicéridos, glucemia, péptido-c, insulina e índice de HOMA. Con permiso paterno-tutelar. El estudio estadístico se realizó: t de Student y el programa SPSS 15:0 para Windows.

Resultados: Sin diferencias significativas en sexo, edad, IMC, TA, perímetro cintura, colesterol T y HDL. En ambos grupos, se observó una reducción significativa al final del estudio. $p < 0,003$. Los tratados con CLA los niveles de triglicéridos en plasma fueron ligeramente superiores al grupo control y disminución en la concentración de plasmática de colesterol en las HDL. Los tratados con CLA a las 18 semanas, la glucosa plasmática y el (HOMA) se redujeron relacionado con el grupo placebo $p < 0,05$.

Conclusiones: En la obesidad infantil, el CLA disminuye el índice de resistencia a la insulina, independientemente del peso e IMC.

81 EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DURANTE UN AÑO EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS OBESOS EN EL PAÍS VASCO

A. Aguayo Calcena^a, J. de las Heras^a, A. Vela^a, G. Grau^a, I. Rica^a, P. Jiménez^a, A. Palmero^a, G. Pérez de Nanclares^b, I. Garín^b, A. Aniel-Quiroga^c, J. Mújica^c, M.A. Busturia^c, C. Fernández^d, E. Blarduni^e y J. Núñez^f

^aEndocrinología Pediátrica. Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

^bUnidad de Investigación. Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

^cLaboratorio de Hormonas. Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

^dHospital de Basurto. Basurto. España.

^eHospital de Zumárraga. Zumárraga. España.

^fHospital de Mendara. CIBERDEM. País Vasco. España.

Introducción: La prevalencia de la obesidad infantil ha aumentado en los últimos años, así como sus complicaciones. El abordaje terapéutico de la obesidad comprende fundamentalmente la modificación de los hábitos de vida.

Objetivo: Valorar la eficacia del tratamiento de la obesidad, con normas de higiene dietética y aumento de la actividad física. Considerando la evolución del Índice de Masa Corporal (IMC) y de los factores de riesgo para síndrome metabólico (SM) en una población de niños obesos del País Vasco.

Material y método: Se estudiaron 136 niños seguidos en la consulta de diferentes hospitales del Servicio Vasco de Salud. El criterio de inclusión fue la presencia de un IMC ≥ 2 SDS. El SM se definió según los criterios de la IDF. Se recomendó higiene dietética más ejercicio físico y controles periódicos cada 2-3 meses. Consideramos una variación de $\pm 0,5$ SDS con respecto a la basal para clasificar a los niños en tres grupos: Ganan peso (+0,5); mantienen ($\pm 0,5$) o disminuyen ($-0,5$). Se realizó analítica de control a los seis y doce meses.

Resultados: Se estudiaron 136 niños con una edad media de $10,32 \pm 2,32$ años; 55,9% varones y 44,1% mujeres sin diferencia del IMC por sexo; 53% prepuberales y 47% puberales. El SM fue diagnosticado en el 4,4% de los casos. Abandonaron el seguimiento el 15% de los niños. Se estudiaron 109 niños que han completado el año de seguimiento. A los seis meses se observó una disminución media del IMC de 0,73 SDS ($p: 0,0001$); 27% de los niños han pasado de obesidad a sobrepeso o peso normal. El 62% disminuye su IMC, 31% mantiene y 7% aumenta. Al año la disminución media es de 0,92 SDS ($p: 0,0001$); 22% presentan sobrepeso o peso normal. El 68% disminuye su IMC, 25% mantiene y el 7% aumenta. No hay relación entre la obesidad de los padres y la disminución del IMC. Cuando mejora el IMC disminuyen los factores de riesgo componentes del síndrome metabólico y mejoran los parámetros analíticos.

Conclusiones: 1. Con cambios de hábitos de vida y un seguimiento estrecho es posible conseguir la disminución del IMC en una proporción significativa de la población de niños obesos. 2. Al disminuir el IMC disminuyen los factores de riesgo para desarrollar el síndrome metabólico. 3. No se encuentra relación entre la obesidad de los padres y la evolución de los niños.

Proyecto financiado con ayuda del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco (N.º 200511059), Laboratorios Pfizer, Fundación Ikertu y CIBERDEM.

82 CIRUGÍA BARIÁTRICA EN 19 ADOLESCENTES

A. Ferrer Rodríguez, M. Peitx Triay, G. Cuatrecasas, C. Ballesta y M. Rull

Centro Médico Teknon. Clínica Sagrada Familia. Barcelona. España.

Introducción y objetivos: El incremento en la incidencia de obesidad infantil ha ido en paralelo a un aumento de obesidades graves o mórbidas, comportando mayores comorbilidades a nivel metabólico.

lico y de calidad de vida. En pacientes que no responden a la terapéutica convencional, con cirujanos expertos y teniendo en cuenta el marco ético-legal, la cirugía bariátrica es una solución que podemos ofrecer a estos pacientes. Presentamos nuestra experiencia de 19 casos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 19 pacientes (15 chicas-4 chicos), edad media 16,5 (14-18). Media de desviación estándar IMC +7,83 (10,35-4,8). Analíticamente 2 presentaban hipotiroidismo subclínico, 3 diabetes mellitus 2 y 2 retraso intelectual. Todos presentaron baja puntuación en test de calidad de vida (BAROS). 13 fueron tratados por by-pass convencional laparoscópico, 2 bypass tipo Salmon (cirugía abierta) y 4 Switch duodenales laparoscópicos. Valoramos DE IMC, hemograma, glucemia, insulínemia, perfil lipídico, hepático y tiroideo, calcio/PTH/VitD3, vitamina B12, ácido fólico, hierro, ferritina, previo a la intervención y a los 3,6 y 12 meses. Fueron tratados con un polivitamínico y evaluados psiquiátricamente pre y post intervención.

Resultados: Los 19 pacientes mostraron reducciones del DE IMC. A los 3 meses la DE de IMC es de +5,92 (11,17-2,26), a los 9 meses +3,94 (10,33-0,97) y a los 12 meses +1,91 (0,2-5,04). Al año encontramos ferropenia en 2 pacientes, déficit de Vit B₁₂ en 4 y de Vit-OH-D3 en 3. Se corrigieron administrando ácido fólico (VO), B₁₂ (IM) y hierro (VO). Al año ningún paciente presentaba DM 2 ni hipotiroidismo. Todos mejoraron en el BAROS.

Conclusiones: 1-La cirugía bariátrica en el adolescente aun siendo el último eslabón del tratamiento merece ser considerada como opción para tratar a pacientes que no responden al tratamiento médico convencional. 2-El esperar a la mayoría de edad puede suponer en algunos casos una afectación a nivel metabólico y psicológico perjudiciales para el paciente.

83

EVALUACIÓN SOBRE LA OBESIDAD INFANTIL Y SUS COMORBILIDADES EN LAS CONSULTAS EXTERNAS DE NUESTRO HOSPITAL

M.A. Santos Mata, F.J. Macías López, M.C. Díaz, J. Salas, L. Muñoz y J. Ortiz Tardío

Hospital de SAS. Jerez de la Frontera. España.

Introducción: La obesidad está presentando un alarmante incremento en nuestra población infantil, por ello la OMS la considera una epidemia altamente preocupante. Su detección precoz sugiere que las complicaciones a largo plazo puedan ser anticipadas y prevenidas.

Objetivo: Se realiza un estudio descriptivo transversal de los factores de riesgo implicados en la obesidad, así como la presencia de comorbilidades asociadas, considerando obesos a aquellos pacientes que presentan un IMC > P:90 para su edad y sexo.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 78 pacientes desde enero de 2007-diciembre de 2008, realizándose a todos ellos el test de SOG. Se analizan medidas antropométricas (peso, talla, IMC, C: Abdominal, P: Braquial), analíticas (glucosa, insulina, ácido úrico, PCR, Homocisteína, GOT, GPT, Colesterol, HDL, LDL, TG, ferritina, sideremia, glucosa/insulina, HOMA), datos neonatales, antecedentes familiares de diabetes y/o obesidad, presencia o no de acantosis nigricans y comorbilidades asociadas (ATG, S. metabólico, apnea-hipopnea, genu valgo, esteatosis hepática). El programa estadístico utilizado ha sido el SPSS.13.0.

Resultados: El 53% son niñas, frente al 46% que son varones. La media de edad es 9,8 ± 2,5, el IMC: 28,5 ± 4,7. El 10,3% eran PEG, y la A. nigricans la presentaban el 46% de los pacientes. Observamos en nuestros pacientes unos valores elevados de PCR y homocisteína, marcadores precoces de la inflamación relacionadas con la disfunción endotelial. El porcentaje de esteatosis hepática en nuestra población es el 12%, no difiriendo de los publicados, el porcentaje de pacientes con apnea-hipopnea es del 11,5%, presentando

síndrome metabólico el 12,8%, alteraciones ortopédicas el 53%, junto con cifras de insulina basal y HOMA elevados.

	Sexo	
	Femenino (42/53%)	Masculino (36/46%)
Edad (años)	9,7 0,3	9,9 ± 0,4
Peso (kg)	57,08 ± 3,2	65,6 ± 3,3
Talla (cm)	142 ± 2,2	146,5 ± 2,5
IMC (kg/m ²)	27,4 ± 0,7	29,8 ± 0,75
CA (cm)	91,3 ± 15	99,2 ± 12
PB (cm)	29,5 ± 0,66	30,5 ± 0,73
Insulina (uUI/ml)	16,2 ± 1,04	16,9 ± 1,09
HbA1C (%)	5,59 ± 0,03	5,7 ± 0,17
GOT (U/l)	26,9 ± 1,1	31,1 ± 1,7
GPT (U/l)	29,5 ± 0,3	30,5 ± 0,73
Colesterol (mg/dl)	156 ± 3,5	158 ± 5,4
HDL (mg/dl)	48 ± 3,2	49 ± 2,05
TG (mg/dl)	83,2 ± 5,9	89,2 ± 4
LDL (mg/dl)	93,4 ± 3,2	95,8 ± 4
PCR (mg/dl)	0,3 ± 0,06	0,31 ± 0,02
Ferritina (ng/dl)	43,2 ± 12,5	49,6 ± 0,33
Glucosa/insulina	5,7 ± 0,43	55 ± 0,4
HOMA	3,2 ± 0,24	3,5 ± 0,25
PRN (kg)	3 ± 0,06	3,05 ± 0,07
ATG	3/78	7/78
A. nigricans	19/78 (24,5%)	17/78 (21,7%)
Esteatosis hepática	3/78 (3,85%)	7/78 (8,9%)
Síndrome metabólico	4/78 (5,12%)	6/78 (7,6%)
Apnea-hipopnea		9/78
Genu valgo	20/78	

Conclusiones: Dado el porcentaje elevado de comorbilidades detectadas en nuestra población, debemos intentar modificar los hábitos alimentarios, fomentar la actividad física y optimizar los recursos dedicados a la obesidad, detectando aquellos pacientes expuestos a factores de riesgo patológico, realizando en ellos un seguimiento más exhaustivo.

84

OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE HIPERANDROGENISMO POSTPUBERAL

M. Alegre Viñas, I.L. Ruiz Arana, P. de la Calle Tejerina, M. Martín Frías, R. Barrio Castellanos y M. Alonso Blanco

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) afecta al 7% de las mujeres en edad reproductiva. Este síndrome asocia hiperandrogenismo, obesidad y resistencia insulínica. El hiperandrogenismo en las adolescentes se considera un factor de riesgo para el SOP en la edad adulta.

Objetivo: Investigar si la obesidad peripuberal se asocia con hiperandrogenemia.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los datos de una población peripuberal con edades comprendidas entre los 11 y 17 años y estadio puberal del 3-5 de Tanner. El grupo de obesas incluye 28 pacientes (IMC > 2 DE Hernández. y cols) y el grupo control 11 pacientes (IMC < 1,7 DE). Evaluamos glucemia basal, insulina basal, testosterona total, testosterona libre (calculada a partir de la testosterona total), proteína transportadora de sexo-esteroides (SHBG), LH y FSH (en fase folicular en las adolescentes postmenarquia). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS. Los datos se expresan como mediana (percentil 25-75). Se comparan los datos mediante tests no paramétricos, siendo significativos si p < 0,05 (*).

Resultados: Entre el grupo de obesas (IMC 3,1 [2,6-4,3]) y de normopeso (IMC 1,3 [0,6-1,7]), no encontramos diferencias significativas en la edad, talla, estadio puberal ni edad de la menarquia. El grupo de obesas presentó niveles más elevados de insulina basal 16,3 (10,3-22,3) vs 6,6 μ UI/ml (5,7-14,6)*, testosterona total 42,7 (30,9-68,1) vs 35 ng/dl (23-49), testosterona libre 30 (26,5-34) vs 16,9 pmol/l (10,2-32,6)*, LH 3,5 (2,5-4,6) vs 2,4 mUI/ml (0,6-2,6)* y disminución de los niveles de SHBG 25 (16,8-44,3) vs 41,5 nM/l (29,5-51,8)*. Dentro del grupo de obesidad, en las 15 pacientes con hiperinsulinemia se observó una mayor disminución de los niveles de SHBG.

Conclusiones: La obesidad puede jugar un papel inicial en la génesis de SOP contribuyendo al incremento en la producción de andrógenos. La hiperinsulinemia se relaciona con una mayor disminución de los niveles de SHBG.

85 GASTRECTOMÍA TUBULAR (SLEEVE GASTRECTOMY) POR LAPAROSCOPIA EN UN ADOLESCENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA SEVERA

F. Sabench Pereferrera^a, A. Feliu Rovira^b, D. del Castillo Déjardin^a, S. Blanco Blasco^a y M. Hernández González^a

^aUnidad de Cirugía, Facultad de Medicina. Hospital Universitario de Sant Joan. Alicante. España.

^bUnidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Sant Joan. Alicante. España.

Introducción: Uno de los ámbitos más controvertidos de la cirugía bariátrica, es su aplicación en la adolescencia. Las principales indicaciones de cirugía están ya consensuadas a nivel internacional, pero la difusión, conocimiento y medios para su realización en nuestro ámbito son aún limitados. Presentamos una adolescente con obesidad mórbida de larga evolución sometida al protocolo quirúrgico de nuestro hospital.

Caso clínico: Mujer de 15 años remitida a nuestro centro para valorar cirugía bariátrica. Controlada en 4 centros ingresando a los 14m, 4 y 8 años sin llegar a ningún diagnóstico y con pérdida máxima de peso de 9 Kg. Seguimiento dietético, psicológico y endocrinológico sin resultados. Antecedentes: madre y tías maternas obesidad, abuela materna obesidad y diabetes tipo 2, padre obesidad infantil. Peso al nacer 3.100 Kg, período neonatal normal. Lactancia materna 15 días, desarrollo psicomotor y puberal normal. Cirugía de menisco a los 9 años, hipertensión arterial y apneas nocturnas. Exploración física: obesidad mórbida triple: IMC +73. Peso 180 kg. Talla 1,53 m, exploración física por aparatos normal. Exploraciones complementarias: Estudio endocrinológico normal, leptina elevada congruente con obesidad. TAC cerebral normal. Eco abdominal con signos de esteatosis hepática. Intervención y evolución: Tras valoración favorable de psiquiatra infantil y consentimiento informado de padre, madre y paciente, se realiza gastrectomía tubular laparoscópica con biopsia hepática intraoperatoria.

Resultados: Curso postoperatorio sin incidencias. A las 24 h tras TEG que confirma el buen paso del contraste y la ausencia de fugas se inicia dieta oral. Biopsia hepática intraoperatoria: esteatosis hepática macro y microvesicular centrolobulillar. Alta a las 72 horas de la intervención. Pérdida de peso de 35 kg en los primeros 3 meses con posterior estabilización ponderal.

Conclusiones: Dado el creciente aumento de esta patología en la adolescencia, es necesaria la creación de protocolos de actuación en el ámbito de la endocrinología pediátrica. La gastrectomía tubular laparoscópica es una de las mejores opciones ante la obesidad mórbida severa del adolescente por sus implicaciones metabólicas y por su menor riesgo quirúrgico y nutricional. Esta técnica, en casos que lo requieran, puede considerarse un primer tiempo quirúrgico de una cirugía malabsortiva que puede realizarse con posterioridad sobre pacientes con menor IMC.

86 LA OBESIDAD SE ASOCIA A BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS OBESOS PREPÚBERES

J. Olza Meneses^a, M.D. Martínez-Jiménez^b, C.M. Aguilera García^a, M. Valle Jiménez^c, R. Martos Estepa^c, R. Cañete Estrada^b, A. Gil Hernández^a y M. Gil-Campos^b

^aDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada. Granada. España.

^bSección de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^cZona Básica de Pozoblanco. Córdoba. España.

Introducción: La obesidad se caracteriza por ser una enfermedad que presenta como comorbilidades asociadas, síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular, aunque en la infancia no sea tan evidente.

Objetivo: Evaluar si la obesidad en niños en edad prepuberal se asocia de forma temprana a diversos biomarcadores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un estudio caso-control prospectivo aleatorizado formado por 167 niños obesos (Índice de masa corporal -IMC- z score > 2 ajustado por edad y sexo; IMC z score 3,71 \pm 0,11; Edad 8,83 \pm 0,15), 72 niños con sobrepeso (IMC z score 1.17 \pm 0,05; Edad: 9,24 \pm 0,17) y 143 niños controles de IMC normal y edad similar (IMC z score -0,24 \pm 0,40; Edad: 9,14 \pm 0,12). Se han determinado, además de los parámetros antropométricos y la presión arterial, varios biomarcadores de riesgo cardiovascular: selectina soluble endotelial, molécula de adhesión intracelular soluble 1, molécula de adhesión vascular soluble 1, inhibidor del activador del plasminógeno activado 1, e inhibidor del activador del plasminógeno total 1, mediante ELISA Multiplex. La comparación de medias se realizó mediante ANOVA para grupos independientes.

Resultados: Los niños obesos presentaron valores significativamente más elevados en los biomarcadores de riesgo cardiovascular medidos, así como de la presión arterial.

Conclusiones: La obesidad en niños obesos en edad prepuberal se asocia a una mayor presencia de biomarcadores de riesgo cardiovascular, lo que puede desempeñar un papel importante en la aparición de comorbilidades tempranas.

Trabajo financiado por el Proyecto FIS PI051968 y por el Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía P06-CTS-022203.

87 PLAN DE INTERVENCIÓN EN LA PREVENCIÓN DE OBESIDAD INFANTIL

A. Vela Desojo, Z. García Casales, A. Goñi Yarnoz, I. Suinaga Errasti, A. Aguayo Calcena, J. De las Heras Montero, G. Grau Bolado, I. Rica Etxabarria y P. Martul Tobío

Hospital de Cruces. Baracaldo. España.

Introducción: La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente en la infancia, con un aumento de prevalencia alarmante y el tratamiento es difícil. Todo ello hace que la medida más eficaz para disminuir la prevalencia de obesidad sea la prevención.

Objetivo: Ver el impacto sobre el Índice de masa corporal (IMC) tras la intervención dirigida a mejorar el estilo de vida tanto en casa como en la escuela.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en cuatro centros escolares de comunidades rurales o semi-rurales. De forma aleatoria en dos centros se realiza intervención: "caso" y en otros dos no: "control". Se usa el IMC (sds) para valorar la obesidad en el momento basal y tras seis meses que dura la intervención. **Intervención:** Charla a padres y tutores sobre hábitos de vida saludables, envío quincenal al domicilio de mensajes sencillos sobre buenos hábitos y reunión con los responsables del comedor escolar. Encuesta cumpli-

mentada por los tutores/padres. El análisis estadístico mediante un programa de SPSS versión 16.0.

Resultados: Se estudian 188 niños de 1.º y 2.º de primaria de 4 centros escolares (70% de participación). La edad media es de 7,1 años. Distribución por sexos es de 43% niños y 57% niñas. El 24% son hijos únicos. En el 71% de los niños, la madre trabaja fuera de casa y el 91% comen en el comedor escolar. El grupo "caso" consta de 82 niños y el "control" de 106 niños. El IMC (sds) inicial presenta una mediana de -0,1 con un rango de -1,7 a 2,9. No hay diferencias significativas en el IMC entre ambos grupos ni en la primera visita ni a los 6 meses. Sólo 8 niños (4,3%) son obesos en la primera visita con un IMC (sds) medio de 2,3 con un rango de 2 a 2,9 (DE: 0,3). A los 6 meses sólo 5 pacientes (2,7%) continúan obesos.

Conclusiones: 1. La prevalencia de obesidad en la muestra estudiada es más baja que los datos aportados en otros estudio. 2. Durante el tiempo de observación no hay aumento de obesidad en ninguno de los grupos. 3. No se encuentra influencia por el hecho de que coman en el comedor escolar o que la madre trabaje fuera de casa.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la Fundación Ikeru.

88 UTILIDAD DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN EL ÁMBITO ESCOLAR PARA LA PREVENCIÓN DE OBESIDAD Y SOBREPESO

I. Riaño Galán, J.J. Díaz Martín, F. Álvarez Caro, D. Pérez Solís, I. Suárez Tomás y M.E. Suárez Menéndez

Hospital San Agustín (SESPA). Asturias. España.

Introducción: La eficacia de medidas poblacionales en el ámbito escolar para la prevención de la obesidad y el sobrepeso no ha sido bien establecida.

Objetivo: Analizar los efectos de un programa de intervención para prevenir obesidad y sobrepeso en escolares de educación primaria.

Material y métodos: Estudio de intervención, longitudinal, controlado. Sujetos: Grupo índice: escolares de ambos sexos entre los 6 y los 12 años de edad de un colegio público urbano. Grupo control: escolares de otro colegio de similares características. Se informa a profesores y padres y se obtiene el consentimiento. Intervención: Programa aplicado durante un curso escolar completo (sesiones mensuales con profesorado, talleres trimestrales con niños y charlas con padres y entrega de información escrita para disminuir conductas sedentarias, aumentar la actividad física y mejorar los hábitos dietéticos). Los profesores dinamizaron los recreos para conseguir un ocio activo. Se determinaron variables somatométricas utilizando las referencias internacionales (Cole) para establecer el sobrepeso y la obesidad. Cuestionarios sobre actividad física, hábitos alimentarios y nivel socioeconómico familiar. Se realizaron dos estudios de corte: al inicio de un curso escolar y al final del siguiente. Estadística: pruebas de McNemar y t de Student para variables pareadas.

Resultados: Se incluyeron 166 niños y niñas en el colegio índice y 293 en el control con participación de 107 escolares del índice y 193 del control en ambos cortes transversales. Disminuyó la prevalencia de obesidad (15,9% vs 13,1% en el colegio índice vs 10,9% y 9,3% en el control; $p > 0,05$). El sobrepeso más obesidad disminuyó en el colegio índice (43% inicial vs 38,3% final) y aumentó en el colegio control (41,5% vs 43,5%; $p > 0,05$). En el colegio índice se observó un aumento en la puntuación KIDMED (7,46 a 7,8; $p > 0,05$) sobre hábitos alimentarios y del número de horas de deporte al día (de 0,98 a 1,5 horas; $p = 0,038$) y de horas de ordenador (de 0,5 a 1 horas; $p = 0,0001$).

Conclusión: El programa analizado disminuyó la prevalencia de sobrepeso y obesidad de los escolares frente a la tendencia ascen-

dente del sobrepeso en el colegio control, consiguiendo alguna modificación beneficiosa en los hábitos de vida de los participantes.

Financiado por la Fundación ESV 2006. Programa Premio nacional Estrategia NAOS en el ámbito escolar 2007.

Tiroides

89 ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW EN EDAD ESCOLAR

M.J. Comesias González

Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. España.

Introducción: La enfermedad de Graves-Basedow es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la población pediátrica aunque su prevalencia es baja 0,02%.

Material y métodos: Se revisa la evolución de 3 pacientes en edad escolar diagnosticados de enfermedad de Graves Basedow en el primer semestre del año 2008, lo que representa una incidencia elevada para nuestra población pediátrica de referencia (16.500 niños menores 14 años) dada la escasa prevalencia de esta patología.

Resultados: Se trata de 2 niñas y 1 niño con una edad al diagnóstico de 7,5 años (rango 5a-8a10m). Existen antecedentes familiares de patología tiroidea en 2 de ellos. Los síntomas fueron nerviosismo y labilidad emocional (3/3), bocio (2/3), taquicardia (2/3) y pérdida de peso (1/3). Todos los pacientes presentaron en el momento del diagnóstico TSH prácticamente indetectable y tiroxina libre 44,5 pmol/l (rango 40-47,3), anticuerpos antitiroideos positivos y anticuerpos antirreceptores TSH positivos. La ecografía evidenciaba un patrón heterogéneo no nodular en 2 casos junto con nódulos hipoecocóicos en 1 caso. Todos los pacientes han presentado remisión tras instaurarse tratamiento antitiroideo con metimazol 0,5-0,7 mg/Kg/día con normalización de FT4 en el primer mes y normalización de TSH entre el tercer y cuarto mes de tratamiento. Dos pacientes han presentado hipotiroidismo que se resolvió disminuyendo un tercio la dosis de metimazol. Un paciente presentó leucopenia como efecto adverso. Actualmente se encuentran eutiroides tras 13, 10 y 9 meses de tratamiento.

Comentarios: La enfermedad de Graves Basedow es muy poco frecuente en la edad pediátrica ocurriendo la mayoría entre los 10 y 15 años de edad. El interés de estos tres casos se centra no sólo en la edad de inicio sino también en que los tres se presentaron en el primer semestre del año 2008, lo que nos obliga a pensar en la presencia de algún factor externo, infeccioso o ambiental desencadenante de dicha patología en niños con probable predisposición genética.

90 COEXISTENCIA DE TIROIDES ECTÓPICO SUBLINGUAL Y TIROIDES EUTÓPICO HIPOPLÁSICO: UN NUEVO MORFOTIPO DE DISGENESIA TIROIDEA

M. Chueca Guindulain^a, J.C. Moreno Navarra^b, A. Gonzalez Alfageme^c, J.L. Martínez Rodríguez^d, S. Berrade Zubiri^a y M. Oyarzábal Irigoyen^a

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino (HVC). Pamplona. España.

^bLaboratorio de Tiroides. Departamento de Medicina Interna. Erasmus Medical Center. Rotterdam. Holanda.

^cServicio de Radiología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

^dServicio de Medicina Nuclear. Hospital Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Las disgenesias tiroideas representan el 80% de la etiología del hipotiroidismo congénito (HC). Se conocen cuatro formas de disgenesias tiroideas: agencias, hemiagenias, hipoplasias y ectopias. La mayoría de ectopias tiroideas son sublinguales, pero pueden localizarse a niveles inferiores del trayecto tirogloso, sin alcanzar la posición pretraqueal definitiva. Existen casos excepcionalmente raros que combinan ectopia tiroidea y tejido tiroideo eutópico. Este peculiar morfotipo de disgenesia tiroidea es diferente del que presentan los ratones con delección de los factores de transcripción tiroideos Nkx2.1, Nkx2.5, Foxe1, Pax8, o del receptor de TSH. Tampoco coincide con el de los casos de HC con mutaciones en los correspondientes genes humanos, por lo que la coexistencia de ectopia y eutopia tiroideas es un fenotipo molecularmente "huérfano".

Caso clínico: Recién nacida diagnosticada de HC con TSH de 28 mU/l en screening neonatal y de 100 mU/l y T4-libre de 0.7 ng/dl en confirmación sérica. Fenotipo somático normal. Es gemela bivitelina de una hermana con screening neonatal normal. Sin antecedentes familiares de patología tiroidea. Antes de comenzar tratamiento, se realiza ecografía tiroidea y gammagrafía con pertecnecinato-Tc⁹⁹. La gammagrafía sólo detecta tejido ectópico sublingual, pero la ecografía visualiza tiroides en su localización habitual. Ante la discrepancia, se realiza nueva ecografía, que confirma la existencia de glándula *in situ* ligeramente hipoplásica, y también de tejido tiroideo en la base lingual. Se inicia tratamiento a los 8 días de vida, y tras 9 meses de evolución los requerimientos de levotiroxina son de 4 µg/kg/día.

Discusión: La anomalía que describimos combina un defecto de la migración tiroidea junto a una hipoplasia ortotópica que no capta tecnecio. La afuncionalidad de esta hipoplasia ha de confirmarse con gammagrafía con I¹²³, mucho más específica para identificar tejido tiroideo. Existen 2 casos descritos de tiroides sublingual junto a hemiagenesia. Presentamos pues el primer ejemplo de tiroides sublingual con hipoplasia eutópica bilateral. El tejido no captador en el lecho tiroideo sugiere la presencia de los cuerpos ultimobranquiales no fusionados con el primordio tiroideo, detenido en etapas iniciales de su migración. La rareza del morfotipo garantiza el estudio molecular de genes no clásicos de la organogénesis tiroidea.

91 TRATAMIENTO CON ¹³¹I EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES PEDIÁTRICA

I.L. Ruiz Arana, M. Alegre Viñas, C. Caballero, M. Martín-Frías, M. Alonso Blanco y R. Barrio Castellanos

Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: No existe consenso sobre el mejor tratamiento (tto) de la enfermedad de Graves (EG) en la edad pediátrica. En Europa, los fármacos antitiroideos (AT) siguen utilizándose como primera opción terapéutica, existiendo poca experiencia en el uso de radioyodo. La administración de dosis altas de I¹³¹ ha demostrado eficacia y seguridad en mayores de 5 años.

Objetivos: Evaluar nuestra experiencia en la utilización de I¹³¹ en EG en edad pediátrica como segunda opción terapéutica.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de datos clínicos, bioquímicos y evolutivos de 39 pacientes diagnosticados de EG desde 1982.

Resultados: Edad media al diagnóstico: 12,07 ± 4,1 años. Seis varones, de ellos 5 con patología autoinmune asociada. Al diagnóstico: bocio 86%; oftalmopatía 40%; media T4L 4,03 ± 2,96 ng/dl, T3T 11,36 ± 6,99 pg/ml; autoanticuerpos positivos: TSI 63%, TPO 75% y TG 51,6%. En todos tto inicial con AT una media 38,78 ± 24,14 meses. Se pudo retirar AT en el 60,7%, de ellos 30% remisión-curación y 30,7% recidivaron a 19,2 ± 31 meses. Tras la

recidiva 5 fueron tratados con cirugía y 9 con I¹³¹. Presentaron hipotiroidismo post AT 2 pacientes. El 20% continúan con AT en la actualidad. De 9 pacientes tratados con I¹³¹ el 85% tenían bocio y 42% oftalmopatía. La edad media al recibir I¹³¹ fue 20,57 ± 5 años. El tiempo medio tto AT previo: 42,11 ± 31,1 meses. Dosis I¹³¹ 9,34 ± 1,02 mCi. Se alcanzó remisión completa en el 100% en un tiempo medio 2,21 ± 1,57 meses. La media de seguimiento post-yodo: 3,5 ± 3,4 años. El 77% se hicieron hipotiroideos en un tiempo medio 3,08 ± 1,7 meses y un 23% permanecen eutiroideos. La oftalmopatía permaneció estable. Comparando los curados con AT y los que precisaron I¹³¹ no encontramos diferencias significativas en el nivel de T4L ni T3T al diagnóstico, ni en la presencia o no de los distintos autoanticuerpos pero sí en la dosis de AT de mantenimiento: 20,63 ± 8,2 mg en el grupo de I¹³¹ frente a 10,14 ± 8,7 mg en el remitido con AT (p = 0,003). Los pacientes que precisaron I¹³¹ tenía de manera significativa un bocio de mayor tamaño pero no existía diferencia en cuanto a la presencia de oftalmopatía.

Conclusiones: El I¹³¹ es un tratamiento eficaz. No exacerba la oftalmopatía en la edad pediátrica.

92 BOCIO FETAL E HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO POR DEFECTO DE LA SÍNTESIS DE TIROGLOBULINA

M.A. Molina Rodríguez^a, F.J. Climent Alcalá^a, P. Portillo Ortega^b, L. Salamanca Fresno^a, A.C. Barreda Bonis^a y R. Gracia Bouthelie^a

^a*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

^b*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

Introducción: El defecto de la síntesis de tiroglobulina tiene una incidencia de 1 por cada 40000-100000 recién nacidos. El correcto manejo del bocio fetal y del hipotiroidismo congénito puede evitar complicaciones que comprometen la vida del feto así como un mal desarrollo motor e intelectual.

Caso clínico: Feto de 26 semanas de edad gestacional al que se objetiva por ecografía polihidramnios y bocio que comprime esófago y tráquea. Por funiculocentesis se diagnostica de hipotiroidismo fetal, tratándose con L-tiroxina intraamniótica. La madre padece hipotiroidismo autoinmune desde hace tres años y está bien controlada. Parto a las 29s, vaginal, peso 1.580 g (p50), longitud 39 cm (p25) y perímetro cefálico 37 cm (p50). En el primer día TSH 25 µU/ml (0,25-16), T4L 0,99 ng/dl (0,7-1,6), Ac antiTG 812 UI y Ac antiPO 96 UI (0-60). Ecografía con bocio difuso (ambos lóbulos 0,6 cc). Gammagrafía con bocio normoposicionado e hipercaptante. Inicia tratamiento a las 26 horas con L-tiroxina. A los 8 días TSH 0,39 µU/ml, T4L 1,8 ng/dl. A los 13 días ecografía tiroidea normal. Permanece ingresado 67 días. A los 3 meses ac antitiroideos negativos. Se ha controlado la función tiroidea necesitando dosis crecientes de L-tiroxina. Ecografía tiroidea a los tres años y medio demuestra tamaño, ecogenicidad y vascularización normal. A los 4 años y medio, tras un mes sin tratamiento, presenta TSH > 100 µU/ml, T4L 0,3 ng/dl, T3 0,56 ng/dl, Ac antiTG 10 U y Ac antiPO 5, con tiroglobulina 0,10 ng/dl. Con estos datos llegamos al diagnóstico clínico de defecto de la síntesis de tiroglobulina.

Discusión: Aunque la presencia de anticuerpos antitiroideos puede ser responsable del bocio, las causas más frecuentes son las dishormonogénesis. Los defectos en la síntesis de tiroglobulina pueden ser cualitativos o cuantitativos. Desde 1960 se han descrito alrededor de 100 casos, con claro predominio de los defectos cuantitativos, siendo los diagnósticos clínicos y bioquímicos en su mayoría. La herencia de estos trastornos suele ser autosómica recesiva. El diagnóstico puede ser clínico, bioquímico, histológico o molecular, este último mediante el análisis del gen, localizado en el cromosoma 8q24. Son más de 35 las mutaciones descritas, sin embargo, el gran tamaño del gen hace muy difícil su examen.

93 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CON GRAVE AFECTACIÓN PRENATAL

M. Alija Merillas, M. Pangua Gómez, E. Rubio Jiménez, A. García Oguiza, A. Jordán Jiménez y J.M. Jiménez Bustos

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España. Universidad de Alcalá. Madrid. España.

Introducción: El hipotiroidismo congénito presenta signos y síntomas secundarios a la ausencia de acción hormonal que afecta a todos los órganos y sistemas. El grado de afectación de éstos se relaciona con la edad en que los pacientes son tratados y diagnosticados, y con la intensidad del hipotiroidismo.

Material y métodos: Se trata de un caso clínico con las siguientes características: niño sin AF de interés. Embarazo: controlado, diagnóstico ecográfico de macrosomía y polihidramnios se induce a las 40 semanas de gestación. Parto por cesárea. Peso 3.600 Kg., Talla 52 cm., P. cefálico 37,5 cm. Apgar 4/6/8 reanimación tipo 3. Ingresó en la unidad de neonatal ante la sospecha de sufrimiento fetal. Evolución: a ingreso aspecto edematoso generalizado, bradicardia mantenida (FC entre 110-130), TA en el límite bajo, gran hipotonía y polipnea. Precisa expansores de volumen y asistencia respiratoria con CPAP las primeras 24 horas de vida mejorando su problema respiratorio, persistiendo la hipotonía, el aspecto edematoso que al ir disminuyendo dejaba ver rasgos toscos. Al 5.º día de vida se realiza estudio de despistaje de metabolopatías, cariotipo, X frágil y eco cardio: normales y eco cerebral (quiste del septum pelucidum), estudio tiroideo: TSH 539 µUI/ml y T4 0.4 µg/dl. Eco tiroidea y gammagrafía: agenesia tiroidea. Índice Letarte 7.5: hipotonía, inactividad, estreñimiento, facies típica, piel seca, gestación prolongada y peso rn > 3 Kg. Se inicia tratamiento con 35 µg/kg. Evolución: tras 10 días se normaliza los valores de T4 y TSH. Tiene 3 meses, buen control hormonal, peso y talla P90, hipotonía, contacto no mantenido, llanto ronco, manos anchas, abdomen prominente, macrocefalia y facies típica.

Conclusiones: El hipotiroidismo congénito tiene escasa expresión clínica al nacer o cursa con exploración normal, nuestro caso desde el nacimiento tenía grave afectación general. Debido al largo tiempo de evolución prenatal, con ausencia de núcleo de osificación. Con 3 meses, existe: leve mejoría, parámetros de afectación severa y largo tiempo de evolución, como son: hipotonía cérvico-axial flexor, contacto inconstante, fenotipo de cretinismo marcado. Objetivos: mantener el primer año una T4 en límite alto, y TSH en rango normal para obtener un desarrollo intelectual lo más normal.

94 MEN 2 B: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

C. Navarro Moreno, F. Moreno Macián, S. León Cariñena, C. Carles Genovés y V. Albiach Mesado

Hospital Infantil La Fe. Valencia. España.

Introducción: Las neoplasias endocrinas múltiples (MEN) son un grupo de síndromes hereditarios caracterizados por tumores que afectan a diversos tejidos glandulares. Clásicamente se han clasificado en MEN 1 y MEN 2, manifestándose raramente en la edad pediátrica. Los MEN 2 comprenden un espectro de alteraciones con severa y temprana proliferación policlonal de tejidos derivados de la cresta neural (células C, células cromafines, células paratiroides y células del Sistema Nervioso Autónomo mesentérico). Se distinguen MEN 2A, MEN 2B y Carcinoma Medular de Tiroides (CMT) Familiar. El MEN 2 B incluye CMT (100%), feocromocitoma (50%), neuromas mucosos (± 100%), hábito marfanoide (75%) y ganglioneuromatosis intestinal. Se transmite según herencia autosómica dominante, con penetrancia casi completa y expresión clínica variable. La aparición del CMT en este grupo es precoz, habiéndose descrito

casos por debajo del año de edad. La identificación de las mutaciones del protooncogen RET (10q11.2) ha cambiado el pronóstico de la enfermedad.

Caso clínico: Presentamos dos pacientes gemelos prematuros de 32 semanas de gestación (1 gemelo PN 820 g, 2.º gemelo PN 1560 g), hijos de madre afecta de síndrome MEN 2B (caso índice), e intervenida de CMT y feocromocitoma bilateral, con fenotipo característico. En los pacientes llama la atención un fenotipo semejante a la madre, con engrosamiento de mucosa labial y borde libre palpebral, sin detectarse a la exploración física neuromas cutáneos. El estudio genético pone de manifiesto que ambos son portadores de la mutación M918T en el exón 16 del protooncogen RET. Las ecografías cervicales y abdominales son normales. Las calcitoninas previas a la cirugía en ambos pacientes se encuentran por encima del rango normal (21,7 y 23,2 pg/ml respectivamente, VN 1,9-9,6 pg/ml), el antígeno carcinoembrionario es en ambos normal. Se realiza tiroidectomía profiláctica a los 8 meses de vida.

Conclusiones: — La detección preclínica del síndrome MEN cambia completamente el pronóstico en cuanto a morbi/mortalidad. — Ante un caso índice el estudio genético familiar debe ser inmediato. — En el caso el MEN 2B se recomienda la tiroidectomía profiláctica antes de los 6 meses de vida.

95 TUMORACIÓN HIPOFISARIA SECUNDARIA

M.A. Santos Mata, F.J. Macías López, L. Muñoz, M.C. Díaz y J. Ortiz Tardío

Hospital de SAS. Jerez de la Frontera. España.

El agrandamiento hipofisario secundario a hipotiroidismo primario es bien conocido, sin embargo existen pocas referencias en la literatura. No obstante la mejora en las técnicas de imagen nos revela que debe de tratarse de una entidad más habitual de lo que se describe. Hemos de destacar que todavía son frecuentes las intervenciones quirúrgicas que tienen por objeto eliminar una masa hipofisaria que no se corresponde con tal.

Caso clínico: Niña de 8 años que es remitida nuestro servicio para estudio de baja talla, estancamiento en la talla de un año de evolución, anemia y cefaleas frontales de varios meses de evolución. Exploración física: Peso: 27 kg (P: 50), Talla: 115 (> P:3), facies tosca, palidez y sequedad de piel y mucosas muy importante. No bocio. Hipertricosis. Resto de exploración normal. Exámenes complementarios: hemograma; 5.150 leucocitos, (47% N, 43% L), Htes. 3,1 mill, hb: 9,6 g/dl, hto: 28%, VCM: 90fl. Metabolismo del hierro, Vitamina B12 y ácido fólico: dentro de la normalidad. CPK: 150. TSH: 500 µU/ml, T4: 0,064 ng/dl (vn: 0,8-1,6), T3: 0,26 ng/m (vn: 0,6-1,8), Ac antitiroglobulina: > 500 UI/ml, Ac antiperoxidasa: 224 UI/ml, tiroglobulina: 0,8 ng/ml, LH: 0,1 mUI/ml, FSH: 7 mUI/ml, prolactina: 37 y 67 ng/ml, somatomedina C: 99 ng/ml, IGBP3: 1,8 µg/ml, ACTH: 22 ng/dl, cortisol libre en orina: 20 µg/24 h. Colesterol total: 476 mg/dl, HDL: 56 mg/dl, LDL: 384 mg/dl, TG: 209 mg/dl. Edad ósea de 6 años. Ecografía tiroidea: glándula de situación normal, discretamente aumentada de tamaño, con incremento llamativo de la vascularización. RNM de Cráneo: tumoración hipofisaria de 1,7 × 2,2 × 0,9 cm que agranda la silla turca con extensión supraselar ocasionando discreto efecto masa sobre el quiasma. El tallo hipofisario se encuentra presente, desplazado y comprimido. Se establece el diagnóstico de hiperplasia tirotrópica secundaria a hipotiroidismo primario grave por tiroiditis autoinmune iniciándose tratamiento con levotiroxina a dosis sustitutivas y normalizándose la función tiroidea. El tamaño hipofisario recobró su tamaño normal a los 5 meses de tratamiento sustitutivo.

Comentarios: El agrandamiento hipofisario compensatorio ha sido descrito en la insuficiencia adrenal primaria, hipogonadismo primario e hipotiroidismo primario (hiperplasia tirotrópica). La causa más frecuente de hiperplasia tirotrópica es la secundaria a hipotiroi-

dismo primario por tiroiditis autoinmune. Concluimos que ante toda tumoración hipofisaria debemos realizar un estudio basal de todos los ejes hormonales, para excluir de este modo las causas no quirúrgicas.

96

INGESTA DE YODO Y FUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS DE 1 A 4 AÑOS. ESTUDIO POBLACIONAL

E. García García^a, S. Gómez Bueno^b, J.E. Cabrera Sevilla^b, R. Galera Martínez^b, M. A. Vázquez López^b y A. Bonillo Perales^b

^aHospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bHospital Torrecárdenas. Almería. España.

Objetivos: Estimar la ingesta de yodo en los niños de 1 a 4 años de nuestra ciudad. Conocer las variables relacionadas con ella.

Sujetos y métodos: Estudio transversal. Mediante muestreo probabilístico polietápico se incluyen 363 sujetos (53,3% mujeres) de 1 a 4 años de edad registrados en el Distrito de Atención Primaria de la ciudad. Se les realizó encuesta dietética a los padres, examen físico (incluyendo inspección y palpación del cuello) y se determinaron niveles plasmáticos en ayunas de tiroxina libre, tirotropina (TSH), anticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa y antitiroglobulina) y yoduria en una micción. Según la yoduria, el umbral actual para definir déficit de yodo en una población es de 100 µg/l. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. Los resultados se expresan como media ± desviación típica. Se utilizó la regresión lineal múltiple para identificar las variables relacionadas con la yoduria.

Resultados: En nuestros niños de 1 a 4 años la yoduria media es de 262,9 ± 99,8 µg/l y la mediana de 260,7 µg/l. Sólo el 44,7% de los padres contestaron que usaban sal yodada. No hubo ningún caso de bocio, disfunción tiroidea ni autoinmunidad tiroidea positiva. La única variable relacionada con la yoduria fue el consumo de sal yodada ($\beta = +22,5$; $p = 0,05$).

Conclusiones: La ingesta de yodo estimada por la yoduria en los niños de 1 a 4 años de nuestra ciudad es muy buena, incluso en las familias que no consumen sal yodada. Desconocemos la fuente dietética de yodo.

97

VALORACIÓN DE RESULTADOS DE LA ECOGRAFÍA, GAMMAGRAFÍA CON YODO 123 Y TEST DE PERCLORATO EN LA REEVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE NIÑOS CON HIPERTIROTROPINEMIA

A. Rodríguez Estévez^a, I. Díez López^a, B. Orive Olóndriz^b, M.I. Cabeza Díez^c, A. Marí Gonzalo^d y P. Alcorta^e

^aSección de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

^bServicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

^cPediatría EAP-CS. Galdakao. España.

^dServicio de Radiología. Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

^eServicio de Medicina Nuclear. Hospital de Santiago. Álava. España.

Introducción: Persisten en la actualidad muchas dudas sobre la etiología y evolución de la hipertirotrópinemia. Posibles causas: sobrecarga de yodo, Ac antitiroideos y fármacos maternos, malformaciones de la glándula y anomalías genéticas. La prevalencia disminuye al aumentar la edad pero persiste con frecuencia en la niñez (> 30%).

Objetivos: 1. Evaluación diagnóstica de la hipertirotrópinemia mediante ecografía, gammagrafía I¹²³ y test de Perclorato. 2. Valorar la persistencia de hipertirotrópinemia en la niñez y su relación con la etiología.

Pacientes y métodos: 16 niños (11V, 5M) diagnosticados de hipertirotrópinemia. 7/26 eran RNPT (29-35 semanas). 5/16 con TSH ≥ 10 metabopatías (10-20 µU/ml), 2 de ellos gemelos de 34 semanas, 1 madre con enfermedad de Graves, 1 con sobrecarga de yodo y 1 sin antecedentes. Resultados: Función tiroidea al diagnóstico y en la reevaluación en la tabla. Recibieron tratamiento con tiroxina 14/16, dosis media 5,7 ± 3,2 µg/kg/día y duración 2,9 ± 0,8 años. Ecografía tiroidea normal en 13, presentaban bocio 3 (uno con micronódulos). Un RNPT 35 semanas RCIU presentó en período neonatal en gammagrafía Tc99 mínima captación que no se confirma en la reevaluación con I123; sin antecedentes de interés. Resto de gammagrafía con I123 normales. El test de descarga de Perclorato mostró una alteración leve en 1 paciente (11.3%), -normal < 1-. Constatamos administración de yodo en 1 paciente con truncus arterioso y en la madre en 2 pacientes. AF maternos de TCA (n = 1), bocio (n = 1), hipotiroidismo compensado no autoinmune (n = 1) y enfermedad de Graves (n = 1). 3/16 fueron hipertirotrópinemias transitorias: 1.º AF TCA, 2.º AF bocio y 3.º Mínima captación de yodo en 1.ª gammagrafía con Tc99. El resto persiste con valores > P 97.5 de los controles sanos de su edad.

E Dx (días)	TSH (1) µU/ml	T4L (1) ng/dl	E Reev (años)	TSH (2) µU/ml	T4L (2) ng/dl
13,7 ± 8,3	10,9 ± 5,5	1,5 ± 0,3	3,6 ± 1,1	8,1 ± 3,4	1,9 ± 2,4

TSH, T4L y T3 (χ ± DE). E = edad.

Conclusiones: El diagnóstico etiológico de la hipertirotrópinemia es complejo. Debemos realizar una investigación exhaustiva, que incluya el diagnóstico genético, para conocer la naturaleza de esta entidad.

98

¿CIRUGÍA O YODO RADIATIVO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES EN LA INFANCIA?: A PROPÓSITO DE UN CASO DE HIPOCALCEMIA GRAVE SECUNDARIA A CIRUGÍA TIROIDEA

S. de Murcia Lemauiel, I. Izquierdo Fos, A.P. Noso Roca, J.J. Benavente García, J.L. Leante Castellanos y M. Ferrando Mora

Hospital de Torreveja. Alicante. España.

Introducción: Adolescente de 14 años que ingresa por pérdida del conocimiento con movimientos tónico-clónicos de extremidades de 10 minutos de duración. Antecedente de enfermedad de Graves (EG) desde los 10 años controlada en otro hospital y en tratamiento con antitiroideos orales, dos períodos de remisión y una tercera recaída a los 14 años. Ante el fracaso del tratamiento, un mes antes se había realizado una tiroidectomía total recomendando 125 µg de L-tiroxina y 2 g de carbonato cálcico diarios. Refería astenia, somnolencia y ganancia de peso desde la cirugía. En análisis sanguíneo destacaba calcio total 5,2 mg/dl, calcio iónico 2,3 mg/dl, fósforo 9,5 mg/dl, magnesio 1,6 mg/dl, proteínas totales normales, parathormona intacta indetectable, TSH 21 mUI/ml y T4l 0,52 µg/dl y ECG con alteración generalizada de la repolarización ventricular con aplanamiento ST, inversión de la onda T y prolongación del QTc a 474 ms. Tras perfusión iv de gluconato cálcico queda asintomática reapareciendo tetania horas después por persistencia de hipocalcemia precisando altas dosis para su corrección. El QTc se normaliza 2 días después de conseguir normocalcemia requiriendo monitorización ECG continua ante riesgo de arritmia grave. Se introdujo clacitriol (precisa 1 µg/día) y dosis máximas de calcio oral (6 g/día).

Discusión: Es conocida la decepcionante tasa de remisión de los antitiroideos orales (40%) y sus efectos secundarios (30%) general-

mente leves, algunos graves como hepatitis y granulocitopenia. El yodo radiactivo (^{131}I) ha demostrado ser un tratamiento sencillo, eficaz, económico y seguro: los estudios de seguimiento de niños tratados no observan aumento del cáncer tiroideo (CT), leucemias ni malformaciones congénitas en la descendencia y sí mayor riesgo de CT con antitiroideos que con ^{131}I (a dosis ablativos) o cirugía (mayor tiroides residual). El efecto adverso más frecuente es el hipotiroidismo, raro el hipoparatiroidismo transitorio y escaso el hiperparatiroidismo a largo plazo. La cirugía tiroidea es complicada con resultados dependientes de la experiencia del cirujano. Los efectos adversos hipotiroidismo, hipocalcemia transitoria (10%), hipoparatiroidismo permanente (2%), parálisis del nervio recurrente (2%) y muerte (< 0,1%). Consideramos que, dadas las evidencias actuales, en esta adolescente el tratamiento con menos posibilidad de complicaciones hubiese sido el ^{131}I .

99 ADELANTO PUBERAL ASOCIADO A HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO DE LARGA EVOLUCIÓN: SÍNDROME DE VAN WYK-GRUMBACH

R. Hoyos Gurrea, J.D. Abril Rodríguez,
A.M. Mesas Arostegui, R. Briones Pascual,
G. Guijarro Huertas y J.L. Barrionuevo Porras

*H. U. Virgen de las Nieves. Hospital Materno Infantil.
Granada. España*

Introducción: El hipotiroidismo primario adquirido en la población infantil generalmente acarrea un retardo del crecimiento lineal y de la pubertad. Raramente una precocidad sexual puede resultar en un paciente afecto del mismo. Esta asociación es conocida como Síndrome de Van Wyk-Grumbach (SVWG).

Caso clínico: Varón de 8 años y 3 meses de edad derivado para estudio de retraso estatural y pubarquia. Antecedentes familiares: madre 47 años, afecta de hipotiroidismo adquirido, menarquia a los 16 años; padre 47 años, hipercolesterolemia, desarrollo puberal normal; dos hermanos de 21 y 17 años, sanos. Antecedentes personales: embarazo controlado, nacimiento a término, parto eutócico; auxología neonatal normal; no enfermedades previas de interés; desarrollo psicomotor normal; escolarizado con rendimiento muy irregular (repite curso). Examen físico: auxología: talla 111 cm ($p < 1$, $-3,58$ DE), peso: 20,20 kg (p_6 , $-1,62$ DE), perímetro cefálico 52 cm, talla genética: $172,8 \pm 5$ cm (p_{24} , $-0,71$ DE), edad-talla: 5 años y 6 meses; b) buen estado general, coloración pálido-ictérica, leve edema facial, no dismorfias, auscultación cardiopulmonar normal con FC de 50 lpm, abdomen normal, cuello de palpación normal, genitales externos masculinos; Tanner: pene G2, testes 5 cc el mayor, P2, A1. Pruebas complementarias: hemograma: anemia normocítica normocrómica; bioquímica: hipercolesterolemia (C-LDL: 237 mg/dl, C-total: 320 mg/dl); función tiroidea: TSH > 100 uU/ml, fT4: 0,16 ng/dl (N: 0,54-1,90), autoinmunidad tiroidea positiva; autoinmunidad celiaquía negativa; función gonadal: FSH basal 6,12 mUI/ml, LH basal 2,36 mUI/ml, testosterona libre 0,42 ng/ml (N: 0,10-0,20). IGF1 104 ng/ml (N: 74-388). Edad ósea: 2 años y 6 meses. Ecografía cervical: compatible con tiroiditis. Evolución: se inició tratamiento con levotiroxina sódica a dosis substitutivas hasta alcanzar normofunción tiroidea. A los 4 meses presentaba reducción del volumen testicular (3 cc el mayor), con normalización de las cifras basales de FSH y LH. El vello púbico se mantuvo estable.

Discusión: El SVWG es la única causa de adelanto puberal que conlleva un retraso en la maduración ósea. El estudio de función tiroidea, por tanto, debe incluirse en la valoración inicial de todo paciente con signos puberales precoces. El caso expuesto añade además el interés de tratarse de un varón, siendo el SVWG más frecuente en el sexo femenino.

100 ENCEFALITIS DE HASHIMOTO EN PACIENTE PEDIÁTRICO: UNA ENTIDAD DE ESCASA FRECUENCIA PERO DE IMPORTANTE RELEVANCIA

A. Blanco Barrio, J. Rodrigo Palacios, I. Cubillo Serna,
C. Bustamante Hervás, J.M. Merino Arribas y G. García Nieto

*Complejo Asistencial de Burgos. Hospital General Yagüe. Burgos.
España.*

Introducción: La encefalitis de Hashimoto o encefalopatía autoinmune distiroidea es una entidad rara, de posible origen autoinmune, que consiste en una encefalopatía heterogénea, responde a al tratamiento con corticoides y que presenta títulos séricos elevados de anticuerpos antitiroideos, sin acompañarse habitualmente de alteraciones hormonales tiroideas.

Caso clínico: Niña de 6 años y medio que presenta, de manera brusca y sin antecedentes previos, desorientación, agitación y períodos de desconexión con el medio. Tras tratamiento con diazepam, persisten movimientos erráticos de hemicuerpo izquierdo, hemiparesia derecha, hiperreflexia osteotendinosa y signo de Babinski positivo durante 24 horas. El hemograma y bioquímica son normales; los tóxicos en orina negativos; el fondo de ojo normal y el LCR presenta discreta hiperproteíorraquia, sin pleocitosis. El TAC craneal revela discreto edema generalizado y la RMN craneal muestra trombosis del seno venoso transversal izquierdo; el EEG se describe con ritmo lento difuso, asimetría interhemisférica y disminución de la amplitud en hemisferio izquierdo. Se pauta tratamiento inicial con aciclovir y corticoides i.v., observándose una mejoría neurológica evidente en el 2.º día de ingreso, sin volver a presentar episodios convulsivos ni de desconexión. Tras la mejoría neurológica, se realiza una exploración física detallada, objetivándose bocio en estadio II y telarquia izquierda incipiente. Se solicita entonces perfil tiroideo, con niveles de TSH 40,6, T4l 1,2, T3l 5,6 y anticuerpos antiperoxidasa de 510,7 UI/ml (normal: 10-35). La ecografía tiroidea describe un aumento difuso del tiroides. Se decide añadir levotiroxina al tratamiento, manteniéndose la corticoterapia oral, con progresiva mejoría de los síntomas, del EEG y la RMN craneal. Tres meses tras inicio del cuadro, persiste tiroides aumentado de tamaño, estadio Ia, con anticuerpos antiperoxidasa positivos (323 UI/ml) y niveles hormonales en rango eutiroideo. Neurológicamente se encuentra asintomática, continuándose el tratamiento con corticoides v.o. en pauta descendente, con posterior retirada a los cuatro meses de iniciar la sintomatología, sin recaída.

Conclusiones: La encefalitis de Hashimoto es una entidad excepcional en pediatría. El caso que presentamos refuerza la importancia de evaluar la función tiroidea en los pacientes con sintomatología neurológica de causa no aclarada, así como el inicio de corticoterapia de manera precoz, intensiva y prolongada.

101 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE NUESTRA CASUÍSTICA DE HIPERTIROTROPINEMIAS DIAGNOSTICADAS DESDE EL PERÍODO NEONATAL HASTA LA EDAD DE 14 AÑOS ENTRE EL AÑO 1997 Y 2008

A. Rodríguez Estévez^a, I. Díez López^a, B. Orive Olóndriz^b,
M.I. Cabeza Díez^c, I. Hualde Tapia^b y M. Mercedes Martínez Ayúcar^b

^aSección de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

^bServicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Álava. España.

^cPediatría EAP-CS Galdakao. España.

Objetivo: 1-Valorar las diferencias en la función tiroidea de los niños con hipertirotropinemia según la edad del diagnóstico. 2-Eva-

Tabla I

Grupo	E Dx (años)	TSH (1) μ U/ml	T4L (1)* g/dl	E Reeve (años)	TSH (2) μ U/ml	T4L (2) ng/dl
RN-1 m	0,1 \pm 0,4	9,7 \pm 3,8	1,6 \pm 0,3*	2,3 \pm 1,3	7,0 \pm 3,3	1,6 \pm 1,6
< 1 m-2 a	0,7 \pm 1,3	9,2 \pm 4,1	1,4 \pm 0,3*	3,2 \pm 1,9	6,6 \pm 5,3	1,3 \pm 0,2
> 2 a	4,9 \pm 1,0	9,8 \pm 2,3	1,3 \pm 0,1*	8,2 \pm 1,5	6,8 \pm 2,7	1,4 \pm 0,1

*p < 0,003

Tabla II

Grupo	N	E Dx (años)	TSH (1) μ U/ml	E Reeve (años)	TSH (2)* μ U/ml	T3 (2)** ng/ml
HT	37	1,5 \pm 0,5	9,5 \pm 3,9	2,4 \pm 1,5	5,3 \pm 2,8*	1,9 \pm 0,3**
HP	53	1,7 \pm 0,7	9,6 \pm 3,9	3,7 \pm 2,3	7,9 \pm 4,9*	1,7 \pm 0,2**

p < 0,009* y p < 0,046**

Tabla III

n	Tratamiento	Povidona	TCA	Graves	Hipotiroidismo	Bocio
HT	37	12 2	8	2	2	2
HP	53	25 3	2	1	1	0

luar la persistencia de hipertirotrópinemia en el niño mayor y su etiología probable.

Pacientes y métodos: 90 pacientes, 58% varones y 42% mujeres divididos en 3 grupos según la edad al diagnóstico: RN hasta 1 mes (n = 40), 1 mes a 2 años (n = 42) y > 2 años (n = 8). Diagnóstico de hipertirotrópinemia si valores de TSH < 20 μ U/ml y \geq 10 μ U/ml en el grupo de RN; o > P 97,5 de controles sanos en lactantes y niños. Valoramos la función tiroidea al diagnóstico y en la reevaluación. Grupo control: TSH en P > 97,5 en > 1 mes a 2 años (n = 86), 2-4 años (n = 39) y 4-6 años (n = 24) de 6,77, 5,45 y 4,5 μ U/ml respectivamente.

Resultados: En la comparación de grupos según la edad al diagnóstico, sólo la T4-L al diagnóstico tuvo significación estadística (tabla I).

Comparamos el grupo de hipertirotrópinemias transitorias (HT) con las hipertirotrópinemias persistentes (HP). Encontramos diferencias, además de en TSH, en la T3 total en la reevaluación (tabla II).

Treinta y siete niños recibieron tratamiento con tiroxina. Los AP de administración de yodo y patología materna se exponen en la tabla III. Sin significación estadística.

Diagnósticos actuales en grupo HT: nódulo hipoecoico (n = 1) y mínima captación con Tc99 en RN, no confirmado en reevaluación con I¹²³ (n = 1). Grupo HP: bocio con micronódulos (n = 1); defecto parcial leve de la organificación (n = 1) y ectopia (n = 1).

102

HIPOTIROIDISMO CENTRAL EN UN RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

M. Gómez Manchón, J. Ramírez Fernández,
C. Olivas López de Soria y E. García de Frías

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.
Madrid. España.

Caso clínico: Niña de 6 meses de edad controlada desde el nacimiento por riesgo de disfunción tiroidea. Madre con enfermedad de Graves-Basedow mal controlada durante la gestación que siguió tratamiento con propiltiouracilo de manera irregular durante el primer semestre, por lo cual mantuvo valores de T4L elevados. El mes previo al parto no recibió tratamiento farmacológico por mala tolerancia. Presenta anticuerpos antimicrosomales elevados (> 1000 IU/ml). Antecedentes personales: Embarazo parcialmente controlado. EG 35 + 4 semanas. Cesárea por oligoamnios severo. Arritmia en registro cardiocardiográfico. Apgar 9/10. Rea tipo I. PRN 2.495 g (-0,28 DE). LRN 47,5 cm (+0,1 DE). PcrRN 31 cm. Ingresa durante 4 días en neonatología por pretérmino, sin presentar incidentes. A los 5 días de vida pesa 2.360 g. Exploración física: (18 días vida). Peso 2.640g. Buen estado general. Normoconfigurada. No exoftalmos ni bocio. Eupneica. AC rítmica, no soplos. FC 140 lpm. AP: normal. Abdomen: normal Neurológico: normal. Genitales femeninos normales

Pruebas complementarias (tabla IV):

Tabla IV

Edad (μ U/ml)	TSH (ng/dl)	T4L (pg/ml)	T3	Ac. antitiroglobulina	Ac. antimicrosomales (N: 0-9)	Ac TSI (μ g/día)	Tto LT4
4 días	< 0,01	1,87		112	> 1.000	21	
8 días	< 0,01	2,17	5,51	53	> 1.000	18	
19 días	0,01	0,83					
23 días	0,06	0,53	2,72				Se pauta 25
1 m 9 d	0,049	0,93					Se pauta 37,5
2 m 20 d	0,81	0,89					Se pauta 50
4 m	1,97	0,99		Negativos	276	2	Tomaba 37,5. Se pauta 50
6 m	1,69	1,14					50
8 m	< 0,01	1,61					50

Evolución: la paciente se ha mantenido asintomática en todo momento sin presentar síntomas de disfunción tiroidea. A partir de los 19 días se evidencia el inicio de un hipotiroidismo central, por lo que se comienza tratamiento con levotiroxina a una dosis inicial de 25 µg/día (9 µg/kg/día), que se aumenta progresivamente hasta la dosis actual de 50 µg/día (7,3 µg/kg/día), con regular cumplimiento durante los primeros meses. Ha mantenido una ganancia pondero-estatural adecuada (situándose en el p10; acorde con su talla familiar) y el desarrollo psicomotor es normal hasta el momento.

Conclusiones: El hipotiroidismo central, aunque infrecuente, puede presentarse en los recién nacidos cuyas madres han sufrido hipertiroidismo autoinmune durante la gestación. Es necesario por tanto hacer un seguimiento clínico y analítico estrecho a estos pacientes para su detección precoz y tratamiento.

103

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN PACIENTE AFECTADA DE ESCLEROSIS TUBEROSA

M. Murillo Vallés, J. Bel Comós, G. Pintos Morell, T. Alastrue, J.L. Mate Sanz y M. Llatjós Sanuy

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción: La esclerosis tuberosa es un síndrome neurocutáneo que presenta básicamente afectación neurológica, cutánea, oftálmica, renal y cardíaca, aunque la expresión clínica es muy heterogénea. Algunas de las tuberósidades cerebrales pueden degenerar a astrocitomas pero no se ha encontrado mayor predisposición a padecer neoplasias en otras localizaciones que en la población general.

Caso clínico: Paciente de 14 años afecta de esclerosis tuberosa de diagnóstico a los 5 años a raíz del hallazgo de lesiones cutáneas típicas de la enfermedad. El desarrollo neurológico es normal y no presenta crisis comiciales a pesar de tener varios nódulos subependimarios y hamartomas corticales cerebrales. Presenta también afectación ocular (focomas retinianos), cardíaca (hamartomas) y renal (varios angiomiolipomas). No existen antecedentes de irradiación cervical ni antecedentes familiares de patología tiroidea. Acude por aparición de un nódulo tiroideo indoloro de rápida evolución de 5 cm de tamaño sin otra sintomatología acompañante. El estudio analítico muestra una función tiroidea conservada (TSH 1,12 mu. int./L T4l 1,13 ng/dl T3 1,42 ng/ml) con aumento de tiroglobulina (285 ng/ml) y anticuerpos antitiroglobulina positivos. La anatomía patológica por punción aspiración con aguja fina no puede descartar malignidad por lo que se decide realizar una tiroidectomía subtotal que confirma el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides variante oncócica (subtipo muy poco frecuente). El tumor está encapsulado y los márgenes quirúrgicos están libres de lesión. No hay afectación ganglionar. Con este diagnóstico se realiza tiroidectomía total y posterior ablación de restos tiroideos con radioyodo. Actualmente, 18 meses después del diagnóstico, la paciente se encuentra libre de enfermedad (dos rastreos corporales totales negativos y tiroglobulina indetectable) y precisa tratamiento sustitutivo con tiroxina. La función paratiroidea está conservada.

Discusión: Presentamos esta paciente por ser el primer caso reportado de carcinoma papilar de tiroides variante oncócica en un paciente afecto de esclerosis tuberosa. No queda clara la relación entre la enfermedad de base de la paciente y el tipo de tumor.

104

DIAGNÓSTICO MEDIANTE CRIBADO Y SEGUIMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN NUESTRO MEDIO (1998-2007)

M. Busto Cuiñas^a, J. Barreiro Conde^a, C. Colón Mejeras^b, L. Castro-Feijóo^a, D. Castiñeiras Ramos^b, P. Cabanas Rodríguez^a, C.E. Heredia Ramírez^a, J.R. Alonso Fernández^b y M. Pombo Arias^a

^aHospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago. Santiago de Compostela. España.

^bLaboratorio de Metabolopatías de Galicia. Santiago de Compostela. España

Introducción: El hipotiroidismo congénito (HC) es una de las causas más frecuentes de retraso mental prevenible.

Metodología y objetivos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de HC mediante cribado neonatal entre 1998 y 2007. El protocolo de recogida de datos incluyó: antecedentes familiares y personales, antropometría, método diagnóstico, tratamiento y seguimiento hasta los seis años de edad.

Objetivos: Evaluar la epidemiología y el manejo diagnóstico y terapéutico del HC en nuestro medio.

Resultados: Se diagnosticaron 42 niños. La distribución en cuanto al sexo fue: 26 niñas (61,9%) y 16 niños (38,1%). En 21 casos (51,2%) el cribado se realizó en los primeros cinco días de vida; si consideramos los últimos cinco años el porcentaje asciende a 77%. Se confirmó el diagnóstico en los primeros 15 días de vida en el 64,2%. Los pacientes en los que la TSH sérica era > 100 UI/ml, el 71,4% (n = 14) presentaban clínica al diagnóstico, y el 68,4% (n = 13) de los que la TSH era < 100 UI/ml estaban asintomáticos. Presentaban signos y síntomas al nacimiento el 52,4% de los casos, los más frecuentes: ictericia prolongada (24%), piel seca (18%) y fontanela anterior amplia (17%). Se hizo reevaluación diagnóstica entre los 2,5 y los 3,5 años, realizándose a todos gammagrafía tiroidea. Se encontró: disgenesia tiroidea 42,8% (12 pacientes), 28,6% hipotiroidismo transitorio (8 pacientes), 28,6% dishormonogénesis (8 pacientes). En el 25% de los casos de hipotiroidismo transitorio constaba el uso de agentes yodados en el período perinatal. En el 72,7% se normalizó la TSH antes de los 20 días de vida tras instaurar el tratamiento (media 22,6 ± 15,4 días). El crecimiento se mantuvo dentro de parámetros normales en el 88% de los pacientes, en el resto se observó una talla inferior a -2 SDS en algún momento del seguimiento, manteniéndose fuera de percentiles sólo un caso.

Conclusiones: 1) El adelanto de la toma de muestra para el cribado ha permitido iniciar más precozmente el tratamiento. 2) Se debería evitar el uso de agentes yodados en el período perinatal. 3) Se encontró relación significativa entre la presencia de clínica de HC y niveles más altos de TSH al diagnóstico.

105

BOCIO FETAL Y TRATAMIENTO INTRAUTERINO CON LEVOTIROXINA

P. Garzón Lorenzo, E. Carreras Moratonas, M. Albisu Aparicio, M. Clemente León, M. Gussinyé Canadell y A. Carrascosa Lezcano

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El bocio fetal es una entidad poco frecuente pero potencialmente grave. Puede ocasionar polihidramnios, obstrucción traqueal con asfixia al nacimiento e incluso muerte fetal. La patología tiroidea materna, la ingesta de bociógenos o la dishormonogénesis fetal son sus causas. Puede detectarse mediante ecografía a partir del 2.º trimestre de la gestación, y se precisa confirmación del hipotiroidismo fetal mediante determinación hormonal.

Caso clínico: Madre sana eutiroides en la cual se detecta mediante ecografía en la semana 24 de gestación bocio fetal (volumen de 7,98 cc, normal 0,15 cc). Se confirma hipotiroidismo fetal mediante determinación de TSH (1,72 mUI/l, normal 0,05-0,99) y T4 libre (0,16 ng/dl, normal 0,2 a 0,77) en líquido amniótico. Se realiza tratamiento con levotiroxina intraamniótica (8 dosis de 10 o 20 µg/kg según los niveles hormonales en líquido amniótico). Mediante ecografía fetal se constata disminución progresiva del bocio hasta su desaparición. Se finaliza la gestación mediante cesárea a la semana 33 por sospecha de corioamnionitis. La paciente nace asintomática, con exploración física normal, peso de 2420 gramos, sin bocio palpable. A las 6 horas de vida presenta unos valores de hor-

monas tiroideas de T4 total: 2,75 $\mu\text{g/dl}$ (normal 14,55 \pm 4,52) y TSH: 63,8 mUI/l (13,36 \pm 6,49). La ecografía tiroidea practicada al nacimiento evidencia tiroides aumentado de tamaño y la gammagrafía un bocio hipercaptante, apoyando la sospecha diagnóstica de dishormonogénesis. El resultado del estudio genético está pendiente de resultado. La evolución postnatal con L-tiroxina ha sido totalmente satisfactoria.

Discusión: Actualmente existen estudios que demuestran la buena correlación entre la función tiroidea fetal y los niveles de hormonas tiroideas en líquido amniótico, por lo que su determinación sirve para el diagnóstico y la monitorización del tratamiento del bocio fetal. Debido a la poca frecuencia de esta patología, no están bien establecidas las dosis ni la frecuencia de administración de levotiroxina intraamniótica. Esta terapia puede ocasionar parto pretérmino, corioamnionitis o abortos.

Conclusiones: La detección precoz y el correcto tratamiento del bocio e hipotiroidismo fetal con levotiroxina intraamniótica está indicado para evitar complicaciones secundarias al aumento de tamaño glandular, así como alteraciones en el neurodesarrollo.

106

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y DEL EJE SOMATOTROPO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

A. Vela Desojo, C. Uria Avellanar, M.J. Martínez González, A. Aguayo Calcena, A. García Ribes, G. Grau Bolado, I. Rica Etxabarría, J. Prats y P. Martul Tobío

Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

Introducción: El TDAH es el trastorno neuroconductual más frecuente en la infancia. Se desconoce su etiología exactamente aunque entre otras causas se ha relacionado con alteraciones de las hormonas tiroideas. También se han relacionado tanto la enfermedad como su tratamiento con metilfenidato con alteraciones del eje somatotropo.

Objetivo: Valorar la función tiroidea y el eje somatotropo en niños prepuberales diagnosticados de TDAH y estudiar si existe variación tras seis meses de tratamiento con metilfenidato.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de niños prepuberales diagnosticados de TDAH en consultas de Neuropediatría desde octubre de 2007 a mayo de 2008. Todos tenían el consentimiento informado y el estudio estaba aprobado por la comisión de ética del hospital. Se estudiaron las siguientes variables: talla, IMC y talla diferencial (TD): talla actual-talla diana en sds según las gráficas de referencia locales, EO dif (edad cronológica-edad ósea) en años en decimales (según Greulich y Pyle), T4 libre (ng/dl), TSH $\mu\text{U/ml}$, IGF-1 (ng/ml) e IGFBP3 ($\mu\text{g/ml}$), hematimetría y bioquímica general. Los datos se analizaron mediante SPSS.

Resultados: Se estudian 49 pacientes prepuberales con una media de edad de 9,3 años (r: 6,4-13,8). El 86% son varones y el 14% mujeres. Las variables estudiadas al diagnóstico: la talla (sds) es de $-0,26 \pm 1,22$ y el IMC (sds): $0,007 \pm 1,08$. La T4l: media: 1,3 (r de 1,1 a 1,6); TSH: media 2,1 (r de 0,52 a 4,8); EO dif: media: 0,47 (r de -2 a 3,7); IGF-1: media 188 (r 61-612); IGFBP3: media: 4,3 (r de 2,1 a 6,2). Tras seis meses de tratamiento con metilfenidato la talla (sds) es $-0,51 \pm 1$; El IMC (sds): media: $-0,45$ (r: de $-1,99$ a 1,37); T4l: media 1,3 (r: 0,9-2); TSH: media 2,4 (r: 0,79-8,5); IGF-1: media: 197 (r: 44 a 825); IGFBP3: media: 4,5 (r: 2,4-6,7).

Conclusiones: 1. No encontramos alteraciones tiroideas coincidentes con TDAH. 2. Nuestros pacientes con TDAH son normales tanto en los datos auxológicos como analíticos estudiados. 3. El tratamiento con metilfenidato, al menos a corto plazo no afecta al eje somatotropo ni a la función tiroidea. 4. El tratamiento con metilfenidato provoca una disminución del peso sin afectar la velocidad de crecimiento.

107

HIPERTIROIDISMO EN LA INFANCIA ¿DÓNDE ESTAMOS?

A. González Vergaz, B. García Cuartero, J. Ramírez Fernández, R. Ruiz Cano, E. Cabezas Tapia, M. Bueno Barriocanal, M.J. Ceñal González y P. Gutiérrez

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: El hipertiroidismo es infrecuente en la edad pediátrica que precisa tratamientos prolongados y con una evolución es incierta.

Objetivo: Describir las características de nuestra población diagnosticada de hipertiroidismo, y determinar si alguno de los parámetros analizados sirve de marcador pronóstico de la evolución.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, de 41 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo de 1993-2007 en cinco hospitales. Se recogieron diferentes datos clínicos y bioquímicos al diagnóstico y durante la evolución (tablas I a III). Los resultados se analizan con el soporte informático SPSS.13.

Resultados: Edad de inicio de los síntomas de 10,97 años (2,53). La edad en la primera consulta es de 11,14 años (2,39) IC95% (4-14,6).

Tabla I Distribución por sexo y estadio puberal

Estadio Tanner	I	II	III	IV	V
Hombres	5	3	1	2	0
Mujeres	11	6	4	2	7

Tabla II Características clínicas y bioquímicas de la población

AF autoinmunes	N = 35 (85%) →	45% tiroideos
AP autoinmunes	N = 8 (20%) →	50% diabetes mellitus
Anamnesis	Síntoma	57,1% adelgazamiento
Examen físico	Signo →	52,4% bocio
	IMC (DS)	$-0,28 \pm 0,76$
	Bocio →	70,30%
Pruebas complementarias	TSH mU/ml	$0,03 \pm 0,01$
	T4l ng/dl →	6,53 (5,1) (1,9-19,5)
	TSI + TPO	75%
Tratamiento:		Duración:
Tionamidas (100%)	$0,47 \pm 0,11$	152 semanas
Levotiroxina (56%)	mg/k/día →	80 semanas
Propranolol (25%)		2-17 semanas
Remisiones	Niños 4/11	Prepuberales
> 6 meses	(36,3%)	75%
	Niñas 10/31	Prepuberales
	(32,2%)	40%

Efectos adversos: urticaria severa (una paciente). 15 pacientes presentan recaídas en su evolución recibiendo todos nuevamente metimazol (tratamiento total 202 \pm 44 semanas).

Tabla III Situación actual de los pacientes

Remisión	14 p (34,13%)
Cirugía	5 p (12,2%)
Radioyodo	3 (7,3%)
Hipotiroidismo	2 (4,8%)
Hipertiroidismo	3 (7,3%)
Abandono	3 (7,3%)
Mantienen tratamiento	11 (26,8%)

Conclusiones: – Los niños prepuberales presentan más remisiones. – La prolongación del tratamiento no incrementa significativamente los pacientes que remiten. – El metimazol a las dosis y duración empleado es un fármaco seguro.

Suprarrenales

108

HIPOALDOSTERONISMO PRIMARIO FAMILIAR

M.J. Alcázar Villar y M.J. Rivero Martín

Hospital Universitario. Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: El hipoaldosteronismo primario es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva por mutaciones en el gen CYP11B2. Existen dos formas: tipo 1 y tipo 2 con clínica similar. En la analítica encontraremos hipernatremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica y aumento de actividad de renina plasmática.

Caso clínico: Niña de 55 días remitida por escasa ganancia ponderal; tras corregir técnica de lactancia persiste estancamiento e inicia deposiciones con sangre. Ante sospecha de IPLV inicia alimentación con hidrolizado sin éxito. Antecedentes personales: embarazo controlado, parto a término, PRN: 3.975 g (P97) TRN: 51 cm (P77) PC: 35,5 cm (P85). Pérdida de peso al 3.º día de vida del 11%. Control de peso al 6.º día: +120 g del PRN. Screening neonatal: normal. Desarrollo psicomotor: normal. 4.ª hija de padres sanos de origen marroquí. Exploración física: Peso: 3.724 g (–251 g del PRN) (–2,26 DE) Pálida, desnutrida. No hipertrofia de clitoris ni hiperpigmentación genital. Neurológico: normal. Exploraciones complementarias: gasometría venosa: pH: 7,43, bicarbonato: 24 mmol/l, EB: –0,7 mmol/l. Na: 132 meq/l y K: 6,5 meq/l. Hemograma, hormonas tiroideas, cortisol, testosterona, s. orina, coprocultivo, prick PLV y ecografía abdominal: normales. Bioquímica control: Na 132 meq/l y K: 5 meq/l. Estudio suprarrenal: 17OHP: 3,16 ng/ml (< 3), actividad renina plasmática > 40 ng/ml/h (0,2-2,3), aldosterona basal 59 pg/ml (17-130), Na: 130 meq/l; K: 5 meq/l. Test de ACTH: normal. Se inicia tratamiento con α fludrocortisona 0.05 mg/día y aporte de sal. Controles posteriores con recuperación ponderal y normalización de iones. Tras el diagnóstico la madre acude a consulta con una hija de 6 años diagnosticada en otro centro de hipoaldosteronismo primario tipo 1 tratado hasta los 2 años. Estudio genético familiar: pendiente.

Comentarios: El hipoaldosteronismo debe sospecharse en neonatos con retraso ponderoestatural y pérdida salina. La concentración de aldosterona es variable, siendo útil el cociente aldosterona/actividad de renina plasmática en el diagnóstico. El tratamiento de mantenimiento se realiza con α fludrocortisona y suplementos de sal en la dieta (inicialmente como suero fisiológico), bajo control clínico y iones. Generalmente entre los 2 y 5 años puede suspenderse paulatinamente el tratamiento. El diagnóstico diferencial con la HSC se basa en la normalidad de cortisol y sus metabolitos y de los andrógenos.

109

PUBARQUIA PRECOZ: REVISIÓN DE 110 CASOS

C. Melcón Crespo, A. Oliver Iguacel, F.J. Climent Alcalá, G. Botija Arcos, S. Cotrina Fernández y R. Gracia Bouthelie

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La pubarquia precoz en un motivo de consulta frecuente en los servicios de endocrinología pediátrica. Su importancia radica en que, a pesar de que en la mayoría de los casos se trata de un proceso benigno, sin progresión hacia la pubertad ni

disminución en la talla final, en otras ocasiones puede ser la manifestación clínica inicial de procesos tumorales o patología suprarrenal importante.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas así como la etiología de 110 pacientes con pubarquia precoz estudiados en nuestra consulta.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente 110 historias clínicas de pacientes que acudieron a nuestro servicio entre los años 2007 y 2008 y que presentaban pubarquia precoz.

Resultados: De los 110 pacientes, 14 fueron varones (12,7%) y 96 mujeres (87,3%). El 47,3% de los niños estudiados acudía por primera vez a consulta. La mayor parte de los pacientes remitidos por primera vez fueron enviados por presentar pubarquia precoz (82,7%), 8 pacientes consultaron por sospecha de pubertad precoz y un paciente por sobrepeso. El rango de edad de inicio de la pubarquia fue en las niñas: 10 meses-7 años y 9 meses y en los niños: 5 años y 5 meses-8 años. 14 pacientes de los estudiados fueron prematuros (12,72%). Ningún paciente cumplió criterios para ser considerado pequeño para su edad gestacional (SGA). Se encontraron antecedentes familiares de hiperandrogenismo en 24 pacientes (21,8%). La mayoría de las pubarquias precoces (72,73%) fueron diagnosticadas como pubarquias precoces idiopáticas. Se encontró hiperrespuesta 17OH P en el 20% de los niños (pico de 17OH P: 5-13,9 ng/ml con una media 7,02 ng/ml) y 4 pacientes fueron diagnosticados de una forma no clásica de hiperplasia suprarrenal congénita. En 3 pacientes la pubarquia fue inicio de pubertad adelantada y 1 paciente desarrolló pubertad precoz. Ningún proceso tumoral fue diagnosticado como causa de pubarquia precoz en nuestra serie.

Conclusiones: La patología suprarrenal es la etiología de la pubarquia precoz en el 20% de los niños de nuestra serie. Encontramos antecedentes familiares de hiperandrogenismo en el 20% de los pacientes. El porcentaje de nacimientos prematuros entre nuestros pacientes es mayor que en la población general. Ninguno de los niños estudiados pudo ser considerado SGA.

110

HIPOALDOSTERONISMO POR DÉFICIT CONGÉNITO DE ALDOSTERONA SINTETASA (AS) TIPO II

L. Regueras Santos, J. Pozo Román, M.T. Muñoz Calvo, Ó. Rubio Cabezas y J. Argente Oliver

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Introducción: La deficiencia congénita de AS es una causa excepcional de pérdida salina, de herencia autosómica recesiva, debida a mutaciones en el gen CYP11B2 (8q24.3). Estas mutaciones condicionan fracaso en la ganancia póndero-estatural, deshidratación, hiponatremia e hiperpotasemia.

Caso clínico: Varón de 2,5 meses con vómitos ocasionales y escasa ganancia ponderal desde el nacimiento. Segundo hijo de una pareja no consanguínea con gestación normal y parto eutócico –38 semanas– (PRN: 3.990 g; LRN: 49 cm). En la exploración, presentaba: aceptable estado general, peso 3.850 g (–3 DE), longitud 55 cm (P 3), IMC 12,7 kg/m² (–3,2 DE), sin signos de deshidratación. Genitales externos normales. En la analítica inicial: hiponatremia (120 mEq/l) e hiperpotasemia (7,8 mEq/l), sin respuesta a altos aportes i.v. de sodio (15 mEq/kg). ACTH, andrógenos suprarrenales, cortisol (88 ng/ml; v.n: 78-262) y aldosterona plasmáticas (114 pg/ml; v.n: 10-115) normales y actividad renina plasmática (ARP) muy elevada (23,6 ng/ml/hora; v.n: 0,4-1,9). La cortisolemia normal, junto con una aldosterona normal, pero inadecuadamente baja para la hiponatremia y la hiperreninemia presentes (cociente aldosterona/ARP < 5; v.n: > 10), sugirieron hipoaldosteronismo primario. El tratamiento con fludrocortisona (25 μ g/kg/día) y suplementos de cloruro sódico corrigieron los trastornos hidroelectrolíticos. Para completar el estu-

dio, se determinaron los niveles séricos de: corticosterona (11,6 ng/ml; v.n: 0,29-9,37), 18-OH-corticosterona (4,96 ng/ml; v.n: 0,2-5,3) y 18-OH-deoxicorticosterona (0,76 ng/ml; v.n: 0,05-0,25). El patrón obtenido fue sugerente de deficiencia de AS tipo II. El estudio molecular demostró una mutación T318M (ACG→ATG), en homocigosis (exón 5, *CYP11B2*), que conlleva la pérdida del 99,9% de la actividad enzimática y un fenotipo hormonal de deficiencia de AS tipo II. Tanto los padres como el hermano del paciente eran heterocigotos.

Conclusiones: La deficiencia congénita de AS es una causa rara de hiponatremia y de fracaso de crecimiento por pérdida salina, que puede cursar con niveles séricos normales de aldosterona. En el estudio de lactantes con fallo para medrar e hiponatremia, los niveles séricos de aldosterona deben valorarse en relación con la natremia y no con los valores normales de referencia.

111

SÍNDROME DE ALLGROVE. SÍNDROME DE LAS 4 "A"

M.A. Molina Rodríguez^a, F.J. Climent Alcalá^a, C. Melcón Crespo^a, C. Azcona^b, A.M. González Fernández^a y R. Gracia Bouthelie^a

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España.

^bClínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome de Allgrove es una enfermedad de herencia autosómica recesiva caracterizada por acalasia, alacrimia e insuficiencia suprarrenal. Desde 1978 se han comunicado cerca de 100 los casos, siendo menos frecuentes las formas completas con asociación de alteraciones neurológicas.

Caso clínico: Varón de 2 años y medio que acude a consulta de neurología por alteraciones de la marcha, presentando características de neuropatía sensitivo-motora periférica, probable Charcot-Marie-Tooth por antecedentes familiares. A los 7 años presenta una crisis convulsiva coincidiendo con episodio de hipoglucemia, demostrándose la presencia de insuficiencia suprarrenal. Se descartó el origen autoinmune, poliglandular y la adrenoleucodistrofia. En el TAC presenta hipoplasia adrenal, descartándose mutación del DAX-1. Precisa de tratamiento sustitutivo con glucocorticoides y mineralcorticoides. A los 9 años, comienza con vómitos y fiebres recurrentes, siendo diagnosticado de acalasia. Ante la sospecha de síndrome triple A se le practica test de Schirmer, en el que se observa la alacrimia. El paciente presenta obesidad y pubertad tardía que precisa estímulo con testosterona depot. Inteligencia casi normal. En su evolución se observa dificultad para mantener el equilibrio, atrofia de la musculatura tibial posterior y de eminencias tenar e hipotenar, placas hiperqueratóticas, voz nasal y sudoración exclusiva en la espalda y disminuida en el resto del cuerpo. En los controles tiene elevación persistente de la ACTH, por lo que se sospecha resistencia a la ACTH. En este momento estamos pendientes de la confirmación genética (12q13, gen AAAS).

Discusión: El síndrome de Allgrove, es una patología rara, y más aún que presente todas las características clínicas descritas. Se debe a la alteración del gen AAAS, localizado en el 12q13, que codifica la proteína ALADIN. En el 75% de los casos lo primero que aparece es la acalasia, y muy raramente la patología neurológica, como es nuestro caso. Ésta es progresiva, y se presenta como periférica y del sistema nervioso autónomo. La insuficiencia suprarrenal aparece habitualmente en la primera década de la vida, produciéndose por insensibilidad a la ACTH. Sólo en el 15% de los pacientes precisa tratamiento con mineralcorticoides, además de los glucocorticoides.

112

ADRENARQUIA PRECOZ Y DÉFICIT DE 3 BETA DESHIDROGENASA

G. Grau Bolado, A. González de Zárate, M. Beriain Rodríguez, A. Aguayo Calcena, J. De las Heras Montero, A. Vela Desojo, I. Rica Etxebarria y P. Martul Tobío

Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

Introducción: El déficit de 3 beta deshidrogenasa (3βDH) es una causa infrecuente de HSC con un espectro clínico amplio con formas clásicas neonatales con pérdida salina y androgenización, y formas no clásicas con grados variables de hiperandrogenismo. La prevalencia de las formas no clásicas, las bases moleculares y los criterios hormonales para establecer un diagnóstico no están claramente definidos.

Objetivos: Estudiar la prevalencia del déficit 3βDH en niños con adrenarquia precoz sin déficit de 21 hidroxilasa (21OH). Ver correlación fenotipo-genotipo en los casos con sospecha hormonal.

Material y métodos: Se han incluido 21 pacientes prepuberales afectos de adrenarquia precoz (18 niñas y 3 niños). Para descartar la deficiencia se estudiaron 17 hidroxiprogesterona (17OHP), 17 hidroxipregnenolona (17OHPreg), androstendiona y cortisol (C) basales y tras estímulo con ACTH 250 μg, y se calcularon los ratios 17OHPreg/17OHP y 17OHPreg/C tras estímulo. También se determinaron testosterona y DHEAS basales. La edad media al realizar la prueba fue 8,5 ± 1,2 años, siendo la mediana y el rango para la talla (SDS) 1,5 (-2,3 a 8), para el IMC (SDS) 0,3 (-0,6 a 3,2), para la VC (SDS) 0,4 (-3,9 a 5,8), y para la relación EO/EC 2 años (-1 a 4). Para valorar los resultados hormonales hemos considerado los niveles de normalidad para edad y sexo aportados por el laboratorio de referencia así como los criterios de Lutfallah C. y cols. (JCEM 2002). En los casos considerados hormonalmente compatibles solicitamos a la Unidad de Medicina Molecular-FPGMX del Hospital Clínico de Santiago de Compostela* el estudio de las mutaciones en el gen HSD3B2.

Resultados: El 42% tuvo respuesta al test con cifras de 17OHPreg superiores al rango de normalidad. Desde el punto de vista clínico no se encontraron diferencias con los no patológicos. Aplicando los criterios referidos por Lutfallah y cols. sólo 2 niñas tenían cifras diagnósticas y no se encontraron diferencias clínicas en ellas. Todos los resultados genéticos solicitados (7 pacientes) fueron negativos.

Conclusiones: El diagnóstico del déficit de 3βDH presenta claras dificultades. Si atendemos a los nuevos criterios de Lutfallah y cols. sólo el 10% de las niñas con adrenarquia precoz sin déficit de 21 OH cumple criterios hormonales. Ante los resultados genéticos negativos encontrados en estos pacientes sólo aquellos con clínica de androgenización severa pueden ser candidatos a una terapia sustitutiva.

*Dra. Lourdes Loidi. Dr. Angel Carracedo. Dr. Fernando Domínguez.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la Fundación Ikertu

113

HIPOALDOSTERONISMO CONGÉNITO AISLADO

L. García Villaescusa, R. Ruiz Cano, M.E. Cabezas Tapia, C. Sánchez González y M. Mayordomo Almendros

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Introducción: El hipoadosteronismo congénito es un trastorno hereditario infrecuente, transmitido de forma autosómica recesiva. Está ocasionado por la mutación del gen *CYP11B2* productor de aldosterona sintetasa, causando deshidratación recurrente, pérdida salina y fallo de medro.

Caso clínico: RN varón de 23 días ingresado por hipotonía e hipoadactividad. Refieren en los últimos 10 días rechazo progresivo de las tomas y vómitos, con pérdida del 13% peso. El día del ingreso lo encuentran decaído, con pobre respuesta a estímulos. *Antecedentes personales:* embarazo gemelar. Cesárea programada a las 35 + 5 semanas. Período neonatal inmediato: 1^{er} gemelo. PRN 2.860 g. Apgar 9/10. Sin incidencias. *Antecedentes familiares:* sin interés. *Exploración física:* REG. Deshidratación grave y mala perfusión periférica. Hipoactivo, aunque con respuesta a estímulos. Genitales: varón normal. *Pruebas complementarias:* gasometría (ingreso): pH: 7.44 pCO₂: 28 HCO₃: 19 EB: -4,3 Na: 122 meq/l; K:

7 meq/l. 17-hidroxoprogesterona (screening metabólico): 13,5 nmol/l. Aldosterona 201 pg/ml; ARP > 50 ng/ml/h; 11 Desoxicortisol > 25 µg/dl. Cultivos de sangre, orina y LCR: negativos. Hemograma, perfil hepático y renal, ecografía abdominal: sin hallazgos. *Evolución:* con sospecha de HSC, se inicia tratamiento con hidrocortisona, fludrocortisona y suplementos de cloruro sódico y bicarbonato, inicialmente endovenosos y posteriormente orales. Buena evolución clínica y gasométrica, procediendo al alta a los 38 días de vida. Durante el seguimiento en la consulta externa, presenta buen desarrollo ponderoestatural y aceptables controles gasométricos, aunque con cifras de bicarbonato por debajo de la normalidad pese aumento progresivo de los aportes (máximo 3 mEq/kg/día). Se recibe estudio genético negativo para mutaciones asociadas con los déficit de 21 y 11hidroxilasa. Tras reevaluación del caso, se diagnostica de hipoadosteronismo aislado, disminuyendo aportes de hidrocortisona y cloruro sódico hasta suspender y manteniendo los de bicarbonato y fluorhidrocortisona. Controles analíticos normales con buena frenación del Delta 4 y ARP. Edad actual: 11 años y 7 meses.

Conclusiones: Pese a su escasa frecuencia, debemos incluir al hipoadosteronismo congénito, en el diagnóstico diferencial de la crisis de depleción hidrosalina del neonato. Hay que ser cauto al interpretar los resultados de las hormonas de origen suprarrenal en el período neonatal.

114

DIAGNÓSTICO INCIDENTAL DE UNA FORMA NO CLÁSICA DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN DOS NIÑAS CONCEBIDAS MEDIANTE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Y. Alins Sahun, J.M. Rius Peris, C.E. Pérez Mangas, L. Santomé Collazo, B. Ferreiro Fernández y B. Ezquieta

Hospital del Sureste. Madrid. España.

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Instituto de Ciencias de la Salud. Talavera de la Reina, España.

Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: La generalización del acceso a las técnicas de reproducción asistida (TRA) ha suscitado múltiples controversias. Aunque los últimos protocolos recomiendan ofrecer screening molecular para la fibrosis quística a estas parejas, actualmente no se despista sistemáticamente la Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Previamente hemos descrito 5 casos de formas clásicas (HSC-C) y no clásicas (HSC-NC) de déficit de 21-hidroxilasa (21-OHD) como resultado de diferentes escenarios en TRA: donación de óvulos/espermatozoides, fertilizaciones homólogas/heterólogas y formas maternas de HSC-NC.

Objetivo: Describir 2 nuevos casos (y un nuevo escenario) de HSC en reproducción asistida.

Caso clínico: Motivo de consulta: Elevación persistente de 17-OHP (41 nmol/l a las 35 + 5 SEG, 57,5 nmol/l a las 39 + 4 semanas de edad corregida) en las pruebas metabólicas (IFMA, papel de filtro). Antecedentes perinatales: Primera gemela, fruto de una donación de embriones. Pruebas complementarias: A la convocación (edad: 46 días, edad corregida: 6 días), la exploración física e ionograma fueron normales. Las tablas I y II resumen la exploración hormonal inicial y el test de ACTH posterior. El análisis directo del gen de la 21-hidroxilasa por PCR-ASO reveló una mutación puntual severa, 655G del intrón 2, y la mutación puntual leve más frecuente, Val281Leu. Por motivos obvios no puedo establecerse la segregación parental. El estudio de la segunda gemela evidenció que ésta presentaba también ambas mutaciones. La exploración hormonal complementaria realizada mostró una 17OHP basal y tras estímulo elevadas, en el rango diagnóstico del déficit. Diagnóstico: HSC-NC. *Evolución:* A los 2 años de edad, ambas presentan un desarrollo armónico sin adelanto de edad ósea.

Conclusión: Dada la alta frecuencia de 21-OHD y su asociación con infertilidad, la severidad potencial de la enfermedad y el hecho de algunas formas clásicas sean susceptibles de tratamiento intraútero, el diagnóstico molecular de esta enfermedad debería ser considerado en TRA.

Tabla I Exploración hormonal inicial

Determinación (unidades)	Valor
17-OHP (ng/ml)	5,07
ACTH (pg/ml)	51
Androstendiona (ng/ml)	> 10
Cortisol (µg/dl)	4
DHEA (ng/ml)	4,4
Testosterona libre (pg/ml)	0,6

Tabla II Test de ACTH

Determinación	T-0	T-60
17-hidroxiprogesterona	78	112,3
DHEA	1	1,8
Androstendiona	0,9	0,7
Cortisol	18,6	22,1

115

HERRAMIENTA INFORMÁTICA PARA EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LAS FORMAS NO CLÁSICAS DE HSC Y SU POSIBLE EXPLOTACIÓN

B. Ezquieta^a, M. Alonso^b, C. Carles^c, R. Espino^d, M. Gallego^e, M. Gussinyé^f, A. Gutierrez Macías^g, F. Hermoso^h, J.I. Labartaⁱ, J.L. Lechuga^j, C. Luzuriaga^k, A. Oliver^l, M. Oyarzábal^m, C. Pavíaⁿ, S. Quintero^o, A. Rodríguez^a, A. Rodríguez^o, y Grupo para el Estudio de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita

^a*Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España.*

^b*Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.*

^c*Hospital La Fe. Valencia. España.*

^d*Hospital Virgen de Valme. Sevilla. España.*

^e*Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.*

^f*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

^g*Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

^h*Hospital Universitario de Valladolid. Valladolid. España.*

ⁱ*Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.*

^j*Hospital Puerta Mar. Cádiz. España.*

^k*Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.*

^l*Hospital La Paz. Madrid. España.*

^m*Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.*

ⁿ*Hospital Clínico. Barcelona. España.*

^o*Hospital Materno Insular. Canarias. España.*

^o*Hospital Txagoritxu, Vitoria. España.*

Situación y objetivo: La hiperplasia suprarrenal congénita en sus formas atenuadas de presentación tardía es extremadamente frecuente en nuestro entorno debido a la alta prevalencia de la mutación V281L. Se trata de una entidad monogénica recesiva, alélica de las formas neonatales severas, los pacientes pueden ser heterocigotos compuestos con mutación severa. Sin embargo, en ocasiones y en un contexto ya poligénico, los portadores pueden presentar clínica de hiperandrogenismo. Pese al no despreciable impacto que, sobre las consultas de Endocrinología Pediátrica, tiene esta entidad el tipo de seguimiento, decisiones terapéuticas, consejo genético y su transferencia en la etapa adulta no están consensuadas.



Resultados: El Grupo de HSC ha preparado un formulario Access con tres áreas de acceso de batos en menús desplegables (95 ítems): 1) Clínica (50), 2) Bioquímica (15) y 3) Diagnóstico molecular (15); con un área común de datos demográficos (15). Su explotación permite, obtener curvas de crecimiento, analizar evolución clínica y relacionarla con la base molecular. También conocer actitudes terapéuticas utilizadas y su resultado, y por tanto hacer las recomendaciones oportunas. Detectar pacientes que requieren estudios complementarios para un adecuado consejo genético y distribución de mutaciones específica de zonas geográficas.

Conclusiones: La implementación y uso de esta herramienta permitirá 1) facilitar la atención y estudio de estos pacientes (análisis individualizado) y 2) obtener unas recomendaciones y criterios claros de ayuda (análisis conjunto) para los profesionales en este campo de la Endocrinología, en la que actualmente son los profesionales pediátricos los que detectan estas formas y pueden ser de gran ayuda para un óptimo seguimiento y consejo a los pacientes y familiares.

116

FORMAS RARAS DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA

F.J. Climent Alcalá, J. Guerrero-Fernández, A. Remesal Camba, A. Oliver Iguacel, I. González Casado y R. Gracia Bouthelie

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La insuficiencia suprarrenal primaria constituye una entidad poco frecuente en la infancia y la adolescencia cuyo diagnóstico, a diferencia de la hiperplasia adrenal congénita, suele retrasarse por la ausencia de métodos de screening y la inespecificidad de sus signos y síntomas. Ponemos en conocimiento algunas de estas formas raras con 4 casos recientemente diagnosticados.

Casos clínicos: Presentamos 4 casos diferentes de formas inhabituales de insuficiencia suprarrenal primaria. — Dos de ellos son de presentación neonatal: el primero como síndrome pierde sal secundario a una hipoplasia adrenal congénita (mutación del gen DAX) y el segundo que corresponde a un varón con ambigüedad genital por déficit de la 17-20 desmolasa. — Una paciente de 3 años, con múltiples antecedentes familiares de autoinmunidad, que debuta como crisis adrenal con pérdida salina e insuficiencia glucocorticoidea y en los que se detectan positividad franca de anticuerpos anticortiza adrenal. — El cuarto caso es un varón que comienza a los 5 años de edad con pérdida de la agudeza visual, cambios en el comportamiento y torpeza motora, siendo diagnosticado de Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, insuficiencia suprarrenal y gran deterioro neurológico hasta su fallecimiento.

Comentarios: La forma más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria en la infancia es la hiperplasia suprarrenal congénita (72%);

el resto representan formas poco frecuentes y que corresponden, en su mayoría (13% del total), a adrenalitis autoinmunes en las que se exige descartar su asociación con un tipo de síndrome poliglandular. Respecto a la adrenoleucodistrofia, ésta es considerada un subgrupo relativamente frecuente de insuficiencia adrenal en varones de edad escolar. Por último, son excepcionales las formas neonatales de insuficiencia adrenal que no se correspondan con una hiperplasia adrenal congénita, a saber, la hipoplasia suprarrenal congénita con o sin mutación del gen DAX y el déficit de 17-20 desmolasa.

117

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL 2.ª A FORMA TARDÍA DE HSC

P. Méndez Pérez, M. Núñez Estévez, S. Arias Castro y E. Galán Gómez

Hospital Materno Infantil CHU Infanta Cristina. Badajoz. España.

Caso clínico: Niña de 7 años y 2 meses remitida a consulta para estudio por inicio puberal. A la exploración presenta, G-U: A1, P2, S 1-2. Hipertrófia de clítoris. Peso 40,5 kg. IMC: 19,19 Kg/m², + 1,2 DE. Talla: 145,6 cm. (+ 5,2 DE). La edad ósea estaba adelantada 3,5-4 años. En la eco ginecológica ovarios de 3 cm., útero de 4,9 × 1,8 × 1,5 cm. LH y FSH basales fueron respectivamente de 5,47 mUI/ml y 7,75 mUI/ml, estradiol 25 pg/ml. Al realizar estudio de función suprarrenal, encontramos cifras de 17-OH-PG de 300 ng/ml, cortisol de 10,1 ng/dl, y ACTH 112,3 pg/ml. En la RMN craneal se observa una glándula hipofisaria con discreto aumento de tamaño, compatible con pubertad precoz. En eco abdominal, la glándula suprarrenal izquierda es visible, como un pequeño casquete de unos 1,3cm máximo de altura, sugerente de hiperplasia suprarrenal. Comienza tratamiento con hidrocortisona 8 mg/m²/día, teniendo que subir dosis hasta 12,5 mg/m²/día, seguimos evolución en consulta. Se realiza estudio genético del gen de la esteroide 21 hidroxilasa, demostrando una mutación puntual Pro 30 Leu del exón1. El padre también es portador de dicha mutación.

118

ENFERMEDAD DE ADDISON: REVISIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA Y NECESIDAD DE UN DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, A. De Arriba Muñoz, B. Fernández Vallejo, J.I. Labarta Aizpún, E. Mayayo Dehesa y A. Ferrández Longás

Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La enfermedad de Addison (EA) es una patología poco frecuente en pediatría con una gran variedad e inespecificidad de los síntomas.

Objetivo: Evaluar retrospectivamente los casos de EA de nuestra Unidad.

Pacientes y métodos: Variables recogidas: edad, motivo de consulta y niveles de ACTH, cortisol, sodio y potasio al diagnóstico, dosis de hidrocortisona tras compensación, marcadores de autoinmunidad, ácidos grasos de cadena larga (AGCL), y diagnóstico final.

Tabla I

	Sexo	Edad (años)	Glucemia (mg/dl)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	ACTH (pg/ml)	Cortisol (ng/100 ml)	Hidrocortisona (mg/m ² /día)
Caso 1	M	7,18	92	130	5,1	5.598	18,26	10,64
Caso 2	F	13,96	77	134	4,1	1.911	0,10	15,00
Caso 3	M	17,78	26	109	6,3	1.040	14,86	23,30
Caso 4	M	5,32	98	129	4,4	3.366	5,30	22,70
Caso 5	M	2,60				1.036	22,91	11,38
Caso 6	M	11,91	103	133	4,2	549	1,23	22,40

Resultados: El motivo de consulta es hiperpigmentación, astenia y alteraciones gastrointestinales (n = 3); gastritis (n = 1); insuficiencia suprarrenal severa (n = 1); asintomático por diagnóstico previo de adrenoleucodistrofia ligada al X (ADLX) (n = 1). Etiología: síndrome poliglandular autoinmune (n = 1), ADLX (n = 3), idiopático (n = 2) (tabla I).

Comentarios: La EA obliga a un diagnóstico etiológico completo que incluya autoinmunidad y AGCL. La sintomatología gastrointestinal inespecífica asociada a hiponatremia es la forma más frecuente de presentación.

Miscelánea

119

ESTUDIO DE PTPN11 Y RAF1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE LEOPARD

A. Carcavilla Urquía^a, L. Santomé Collazo^a, B. Gener Querol^b, E. Gálvez^c, E. Guillén Navarro^d, A. González Meneses^e, F. Alexandre Blanquer^f, J. Sánchez Pozo^g, T. Vendrell^h, A. Tabernero García^a, R. Muñoz Pacheco^a y B. Ezqui

^aHospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bHospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya. España.

^cHospital Perpetuo Socorro. Badajoz. España.

^dHospital Universitario Virgen de Arrixaca. Murcia. España.

^eHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^fHospital de Elda. Alicante. España.

^gHospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España.

^hHospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El Síndrome de LEOPARD (SL) es una entidad solapante con el Síndrome de Noonan (SN) caracterizada por la presencia de lentiginosis múltiple y manchas café con leche, cardiopatía congénita y dismorfia facial tipo Noonan entre otras características. En el SL las mutaciones en los genes PTPN11 y RAF1 se identifican en aproximadamente un 80-90%.

Pacientes y métodos: Se realizó estudio genético de los genes PTPN11 y RAF1 mediante PCR y secuenciación directa en 20 pacientes remitidos para estudio por sospecha de SN o SL. Se procedió a su caracterización fenotípica detallada.

Resultados: La caracterización fenotípica con apoyo molecular permitió confirmar el diagnóstico de SL en 18 pacientes. El rango de edad era desde 5 meses hasta 48 años. Se encontró mutación en 11 pacientes (61%), en 1 de ellos en RAF1 (6%), y en el resto en PTPN11 (55%). Las mutaciones más frecuentes fueron la T468M (7 casos) y la Y279C (2 casos) en PTPN11. Se identificó la mutación S257L en RAF1 en un caso. En uno de los pacientes se encontró la mutación N308D, hasta la fecha no descrita en SL. Este paciente y su madre, que era PTPN11 negativo, compartían el rasgo clínico de presentar múltiples efélides. La caracterización fenotípica detallada condujo finalmente al diagnóstico de síndrome de Noonan en esta forma considerada inicialmente familiar. En otros 3 pacientes, el estudio molecular reorientó la sospecha hacia SL, a pesar de que en el momento de solicitar el estudio se sospechaba un SN. Los pacientes con mutación identificada tienen una mayor prevalencia de cardiopatía congénita, en particular miocardiopatía hipertrófica, y su talla es más baja.

Conclusiones: El estudio molecular puede contribuir a la caracterización diagnóstica de pacientes de pequeña edad con SL. En estos pacientes es habitual que la lentiginosis tarde en manifestarse, y la detección precoz de miocardiopatía hipertrófica es de especial relevancia en su seguimiento clínico. Se hacen precisas herramientas que contribuyan a la caracterización fenotípica detallada de los pacientes con síndrome de Noonan/LEOPARD para

augmentar la rentabilidad diagnóstica del estudio molecular, y con vistas a la realización de estudios moleculares de forma dirigida

120

PROLACTINOMA: UN DIAGNÓSTICO A TENER EN CUENTA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

M. Montero Martín, E. Ximénez Verresen, M. Sólo de Zaldivar Tristancho y E. García García

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El prolactinoma es el tumor selar más frecuente en adultos, sin embargo en la edad pediátrica es raro. El craneofaringioma es el más frecuente en la primeras dos décadas de la vida, siendo la primera posibilidad diagnóstica sobre todo si la masa tiene parte quística.

Caso clínico: Varón prepúber de 13 años que consultó por cefalea frontal y nicturia en los meses previos. La exploración física y oftalmológica era normal, presentando una discreta ginecomastia bilateral. La TAC descubrió un proceso expansivo intraselar con crecimiento supraselar, bien delimitado, de aspecto quístico cuyo polo sólido realizaba con contraste, de unos 3 cm de diámetro máximo. Con el diagnóstico radiológico de craneofaringioma se indicó tratamiento quirúrgico y por vía transcallosa se realizó exéresis macroscópicamente completa. No se determinó prolactinemia antes de la cirugía. La anatomía patológica diagnosticó adenoma hipofisario con inmunohistoquímica positiva para prolactina y cromogranina A. Tras la intervención el paciente presentó pérdida de visión y panhipopituitarismo.

Discusión: Mientras que en la mujer postpuberal el prolactinoma suele diagnosticarse como microadenoma, por las manifestaciones típicas de la hiperprolactinemia (galactorrea y amenorrea), en la mujer antes de la pubertad y en el varón se suele hacer tardíamente, cuando ya es macroadenoma y produce cefalea y defectos visuales, dado que las manifestaciones endocrinológicas (retraso puberal, ginecomastia en el varón) suelen pasar desapercibidas. Hay descritos casos de prolactinoma en niños prepúberes que alcanzan un gran tamaño y se hacen quísticos por hemorragia intratumoral tras apoplejía, adquiriendo un aspecto radiológico parecido al del craneofaringioma. Puesto que el prolactinoma puede beneficiarse de tratamiento médico, ante cualquier masa selar o periselar, también en la edad pediátrica, debe medirse el nivel de prolactina antes de plantear el tratamiento quirúrgico.

121

OSTEOCONDROMA INTRASELAR EN NIÑA CON ENFERMEDAD DE OLLIER

J. Guerrero Fernández, F.J. Climent Alcalá, G. Botija Arcos, A.M. González Fernández, L. Salamanca Fresno y R. Gracia Bouthelie

Hospital infantil La Paz. Madrid. España.

Introducción: Los osteocondromas son tumores muy infrecuentes, representando menos del 0,1-0,2% de los tumores intracraneales. Ocurren principalmente en la base del cráneo y más raramente en la región selar, siendo importante el diagnóstico diferencial con otros tumores de este área. En ocasiones forma parte de enfermedades con osteocondromas generalizados como la enfermedad de Ollier.

Caso clínico: Niña de 6 años y 11 meses que consulta por retraso en el lenguaje (déficit de vocabulario, falta de fluidez verbal, baja impresión verbal y dificultades para la lectoescritura). Como único antecedente, había sido diagnosticada a los 3 años de enfermedad de Ollier, con extirpación de un condroma en el cúbito izquierdo. Se realiza RM cerebral en la que se observa lesión sólida centrada en la región selar con extensión supraselar y hacia el seno cavernoso iz-

quierdo. Presenta adecuada velocidad de crecimiento, no clínica de alteraciones tiroideas, inicio puberal ni poliuria/enuresis. No alteraciones en la visión, focalidad neurológica, crisis convulsivas ni otras manifestaciones clínicas. Estudio endocrinológico sin alteraciones. Se realiza resección parcial de la lesión selar mediante cirugía transfenoidal. Tras intervención quirúrgica se constata poliuria y polidipsia (diabetes insípida) aunque transitorias. El estudio de función hipofisaria un mes post-intervención resultó normal.

Comentarios: Los osteocondromas son tumores benignos que afectan preferentemente a los huesos cortos de manos y pies; la localización selar es infrecuente, con menos de 30 casos en la literatura. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente descritas son los defectos visuales, fundamentalmente la hemianopsia bilateral, seguido de las dependientes de una insuficiencia hipofisaria. Los hallazgos encontrados a nivel de la silla turca son destrucción, agrandamiento y, a veces, calcificaciones intraselares. El único tratamiento efectivo es la extirpación completa debido a la posibilidad de malignización, fundamentalmente en la enfermedad de Ollier (encondromatosis múltiple), aunque más frecuentemente (15%) en el síndrome de Maffucci. Los osteocondromas hipofisarios aislados, sin embargo, tienen mejor pronóstico aunque requieren un seguimiento radiológico y de la función hipofisaria.

122

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, DIETÉTICAS Y PSICOLÓGICAS. RESULTADOS AL AÑO DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE TRATAMIENTO INTEGRAL PARA LA OBESIDAD INFANTIL: “NIÑ@S EN MOVIMIENTO”

N.I. García Reyna, S. Gussinyer, M. Gussinyer, M. Clemente, M. Albisu, D. Yeste y A. Carrascosa

Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El programa “Niñ@s en movimiento” está dirigido a modificar aspectos psicológicos, hábitos alimentarios y estilos de vida que perpetúan la ganancia de peso.

Objetivos: Detener el aumento de peso mediante una alimentación normocalórica y equilibrada; Mejorar la calidad de la dieta mediterránea y el grado de ansiedad.

Sujetos: Niños de 7 a 12 años de edad con sobrepeso u obesidad.

Métodos: Aplicación del programa para el tratamiento de la obesidad infantil “Niñ@s en movimiento” (11 sesiones semanales de una hora y media de duración). Valoración antes y al año del programa de: Índice de masa corporal en desviaciones estándar (IMC), Test de dieta mediterránea (TDM), y Test de Ansiedad (CMAS-R).

Resultados: De 95 niños de ambos sexos que finalizaron el programa pudieron ser evaluados al año 56 (59%), 35 mujeres y 21 varones; el resto no acudió a la revisión. En esta evaluación anual se observaron los siguientes datos: de los 56 pacientes el 94,3% (50) disminuyeron el IMC, el 5,7% restante lo mantuvo o aumentó. El IMC fue estadísticamente menor al finalizar el programa ($3,04 \pm 1,4$ frente a $0,91 \pm 1,5$ respectivamente; $p = 0,000$). La puntuación total del Test de Dieta Mediterránea fue mayor al final ($5,57 \pm 2,1$ a $8,78 \pm 1,5$; $p = 0,000$); aumentó la proporción de niños que consumían diariamente: fruta (74% a 93%; $p = 0,001$), verdura (61% a 93%; $p = 0,000$), pescado (63% a 80%; $p = NS$), desayuno de lácteos (78 a 87%; $p = 0,000$), pasta o arroz (31% a 78%; $p = 0,000$) y desayuno de cereal o derivado (57% a 89%; $p = 0,000$); disminuyó la proporción de niños que consumían bollería para desayunar (17 a 1,6%; $p = NS$) y la que no desayunaba (37% a 11%; $p = 0,001$). El grado de ansiedad fue estadísticamente menor al finalizar el programa: $54,06 \pm 30,04$ a $46,09 \pm 29,14$; $p = 0,005$.

Conclusiones: Los resultados observados al año de la aplicación del programa “Niñ@s en movimiento” muestran una disminución en el IMC, un aumento de la calidad de la dieta mediterránea, y una menor ansiedad. Se observó la dificultad de un seguimiento a largo plazo en el 40% de la población.

123

ESPECTRO FENOTÍPICO DE 26 NIÑOS CON MICRODELECIÓN 22Q.11 CONFIRMADA: TIPO E IMPORTANCIA DE LAS MANIFESTACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

C. Melcón Crespo^a, A. Cartón Sánchez^a, L. Fernández^b, I. González Casado^a, L. García Guereta^a y R. Gracia Bouthelie^r

^aHospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

^bINGEMM, Instituto de genética médica y molecular. Ciberer. Instituto Carlos III. Madrid. España.

Objetivo: Describir las características fenotípicas de los pacientes con diagnóstico confirmado genéticamente de la microdelección 22q.11, destacando específicamente las manifestaciones endocrinológicas.

Métodos: Se empleó la base de Datos del Servicio de Genética de nuestro Hospital (actualizada hasta diciembre de 2008) para identificar los pacientes con microdelección 22q.11 confirmada mediante FISH o MLPA. Posteriormente se revisaron sus historias clínicas para caracterizar el tipo de defectos en órganos o sistemas mayores, hallazgo de endocrinopatía y presencia de rasgos dismórficos.

Resultados: Se identificaron 26 casos estudiados exhaustivamente en nuestras consultas en los que la información se consideró completa para incluirse en el estudio. 13 fueron varones. El rango de edad de los pacientes fue de 8 meses – 21 años (mediana 8 años y medio). Las alteraciones encontradas fueron: lesiones estructurales cardíacas (22 casos; tetralogía de Fallot: 8 casos; atresia pulmonar: 7 casos; truncus arteriosus: 3 casos; CIV: 3 casos e interrupción del arco aórtico en un paciente), alteraciones endocrinológicas (22 casos), alteraciones neuropsicológicas (12 casos; con 4 problemas del lenguaje y 3 retrasos mentales), dismorfias (11 casos; 8 alteraciones de la forma o implantación de pabellones auriculares y 5 malformaciones oculares diversas) y trastornos inmunológicos (11 casos; 7 hipoplasias-aplasias de timo). Hubo 3 alteraciones velopalatinas. Se registraron 5 fallecimientos, 2 en período neonatal debido a la cardiopatía estructural y el resto antes de los 18 meses de edad (2 de estos pacientes fallecieron por causa infecciosa y el otro durante la cirugía correctora de su cardiopatía). Las alteraciones endocrinológicas fueron hipocalcemia (19/22) e hipotiroidismo (3/22). En 11 de los pacientes con hipocalcemias mantenidas se realizó estudio del metabolismo fosfo-cálcico, y se hallaron 5 hipoparatiroidismos (45%), sin embargo, en 3 pacientes más, se encontró un nivel de respuesta inadecuada de PTH. El patrón de hipotiroidismo encontrado fue primario en los 3 casos.

Conclusiones: En nuestra serie, las manifestaciones más frecuentes son cardiopatía estructural, hipocalcemia, alteraciones neuropsicológicas, dismorfias faciales y alteraciones tímicas. En la mayoría de los pacientes con hipocalcemia, se identifica disfunción paratiroidea. Es necesario un estudio completo y multidisciplinar de estos pacientes.

124

NUEVA MUTACIÓN EN EL SÍNDROME DE NOONAN

E. Albiñana Vallés, L. García Maset, B. Ezquieta y M.J. López García

Hospital General de Almansa. Pediatría. Albacete. España.

Caso clínico: Se comunica el caso de una familia con fenotipo Noonan y hallazgo genético de nueva mutación en gen PTPN11. Niño de 10 años controlado desde los 9 años por talla baja. Antecedentes personales: embarazo normal, cesárea por falta de progresión (40 sem), peso P10-25, longitud P3-10. Pruebas metabólicas normales. Talla < P3 desde los 3 años, criptorquidia bilateral intervenida a los 3^{6/12} años. **Antecedentes familiares:** madre, G2-A0-V2, talla 137,1 cm (–4,5 DE), menarquia a los 15^{6/12} años, fenotipo Turner, cariotipo 46 XX en repetidas ocasiones. Padre, sano, talla

168 cm, desarrollo puberal normal. Hermana, 15 meses, fenotipo Turner, longitud < P3 desde los 10 meses. Resto de familiares talla normal. Exploración clínica (9 años): peso P10, talla 117 cm (-2,72 DE), IMC 15,48 Kg/m², talla sentado 64,2 cm, SS/SI 1,05. Talla diana 159 cm. Epicantus e hipertelorismo, cuello discretamente alado. Auscultación: soplo sistólico I/VI, no irradiado. Pabellones auriculares normales. No deformidades óseas en brazos ni piernas. No alteraciones en dedos. Impúber, testes en bolsas, de 2 ml y pene normal (5 cm), no hipospadias. Evolución: talla desde los 3 años de edad oscila de -3,46 a -2,61 DE, con velocidad de crecimiento entre 4,3 y 6 cm/año (de -2,28 a +0,5 DE). Pruebas complementarias: edad ósea de 6^{6/12} años (EC: 9 años, EO = ET). Rx antebrazo normal. Hemograma, bioquímica plasmática, IgG, IgA, IgM, TSH, T4 libre, celiacía, cloruros en sudor, sedimento de orina y heces normales. IGF-1 basal: 65,7 ng/ml (50-450), IGF-BP3 basal: 3,28 µg/ml (1,6-7,1). Cariotipo 46 XY. Estudio del gen PTPN11 mediante PCR y secuenciación directa: inserción del triplete CAA en el exón 7 tanto en el paciente como en su madre y hermana.

Conclusiones: Las mutaciones hasta ahora descritas en el Noonan son cambios "missense". La mutación que presentan no generaría desplazamiento en la fase de lectura, pero el que esté presente en el paciente, su madre y su hermana, hace probable que exista una asociación entre dicha alteración genética y el fenotipo común en los tres.

125

HIPOPARATIROIDISMO NEONATAL TRANSITORIO SECUNDARIO A HIPERPARATIROIDISMO MATERNO

I. Tarazona Casany, M.V. Tarazona Casany, J.J. Hernández Server, B. Martín Parra y M.A. Esparza Sánchez

Hospital General de Castellón. Castellón. España.

Introducción: El hipoparatiroidismo (HP) neonatal es consecuencia de la alteración en la síntesis o secreción de la glándula paratiroides al nacimiento. El HP implica hipocalcemia, definida esta como Ca sérico < 7 mg/dl o Ca iónico < 3 mg/ml = 1,75 mmol/l. Entre los tipos de HP Neonatales tenemos 1) HP neonatal transitoria precoz < 72 h: asfíxia neonatal, prematuridad, hijos d madres diabéticas. 2) HP neonatal transitoria tardía > 72 h: secundario a hiperparatiroidismo materno, hipoparatiroidismo transitorio por inmadurez funcional; otras causas de hipocalcemia transitoria tardía, son hiperfosfatemia por ingesta precoz de leche de vaca o insuficiencia glomerular, hipomagnesemia, alcalosis, trasfusiones sanguíneas, furosemeda, déficit de vitamina D3, etc. 3) HP neonatal permanente, supone aplasia o hipoplasia de paratiroides: puede ser relacionado con diabetes materna, administración de Yodo 131, Ac retinoico o bien, formando parte de un síndrome: CATCH 22, síndrome de Di George, VATER, CHARGE, Zellweger, Silver-Russell, Kenny-Caffey, etc. El HP se presenta como cuadro clínico de irritabilidad, vómitos, tremulaciones y convulsiones. Tratamiento: requiere administración exógena de calcio.

Caso clínico: Hijo de madre epiléptica (sin tratamiento) y diabetes mellitus tipo I, que nació por cesárea a las 34 semanas con peso 2.165 g y precisó ingreso por taquípnea transitoria del RN y prematuridad. Dado de alta a los 4 días de vida con exploración y analítica normal incluido el calcio Ca 9,7 mg/dl y alimentación lactancia artificial fórmula de bajo peso. Reingresa a los 12 días de vida por tremulaciones espontáneas e irritabilidad, resto de exploración normal, objetivándose en la analítica al ingreso Ca 3,5 mg/ml e Ca iónico 0,44 mmol/ml PTH < 3 pg/ml (14-78). Se administró un bolo de gluconato cálcico al 10% 2 ml/kg/dosis (gluconato cálcico 10% = 9 mg/ml) y siguió precisando perfusión 5-6 ml/kg/día hasta 22 días de vida pasando luego a calcio 1.500 mg VO y VIT D3. Nos encontramos ante hipocalcemia por hipoparatiroidismo neonatal. Se realizan exploraciones complementarias para completar estudio. ECG, EEG, ECO mediastínica, ECO cardio, Poblaciones linfocitarias,

calcitonina, vitamina D3 y metabolitos y analítica materna del metabolismo calcio. A partir del 40 día de vida presenta calcemias en ascenso se repite analítica apreciándose normalidad PTH 68 pg/ml, Ca 10,5 mg/dl, por lo que se disminuye progresivamente la administración de Ca hasta suspender a los 45 días de vida, manteniéndose normocalcémico hasta última analítica a los 53 días de vida. En la analítica realizada a la madre se aprecia hiperparatiroidismo PTH 104 pg/ml. Correspondiendo a un cuadro de "hipoparatiroidismo neonatal transitorio secundario a hiperparatiroidismo materno". Exploraciones: BQ 12 días: Ca 3,5 mg/ml, Ca iónico 0,44 mmol/l, Mg1, 7 mg/dl, fósforo 7,6 mg/dl. PTH < 3 pg/ml. Albúmina 4 g/dl. Proteínas totales 6 g/dl. Fosfatasas alcalinas 286 UI/l. Glucosa 62 mg/dl. pH 7,35. PCO₂ 39. PO₂ 44. Bi21.EB-4. Na, K, urea, creatinina: normales. BQ 40 días: Ca 10,5 mg/dl. Ca iónico 2 mmol/l. Mg 2 mg/dl. Fósforo 3 mg/dl. PTH 68,8 pg/ml. BQ 53 días: Ca 9 mg/ml. Ca iónico 2,2 mmol/l. Mg 1,7 mg/ml. Fósforo 3,2 mg/ml. PTH 73,9 pg/ml. BQ: calcitonina 4,8 pg/ml (0-18,9). Vit D3 35,9 ng/ml (10-50) y 1,25OH D3 pendiente. BQ materna: Ca 10,8 mg/d. Fósforo 2,5 mg/d. PTH 104 pg/m (14-78) Calcitonina, Vit D3 y 1,25OH D3 pendientes. ECG: normal. ECO mediastínica: se aprecia timo. ECO: cardiaca normal. Poblaciones linfocitarias: normales. EEG normal.

Conclusiones: El equilibrio del metabolismo calcio-fósforo materno, influye directamente en el estado del metabolismo calcio-fósforo neonatal. La hipocalcemia que se mantiene a pesar del tratamiento, obliga a realizar estudios más exhaustivos en el neonato y la madre, llegando a identificar en ocasiones patología materna. Es necesario el seguimiento estrecho, identificando en ocasiones el carácter transitorio de algunos casos que permite indicar buen pronóstico a los padres.

126

HIPERPARATIROIDISMO EN MEN1 FAMILIAR CON DISGENESIA DE LA GLÁNDULA HIPOFISARIA

P. Cabanas Rodríguez^a, J. Barreiro^a, L. Castro-Feijó^a, C. Heredia^a, S. Pajares^b, L. Loidi^b, A. Alvarez^c, A. Alonso^c y M. Pombo^a

^aUnidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia. Departamento de Pediatría. CHUS. Universidad de Santiago, Santiago de Compostela. España.

^bFundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela. España.

^cServicio de Radiología. CHUS. Universidad de Santiago, Santiago de Compostela. España.

Introducción: El síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN 1) es un trastorno AD caracterizado por la alta frecuencia de una variabilidad de tumores y alteraciones endocrinas primarias: hipofisarias, paratiroides, y pancreáticas. El hiperparatiroidismo primario es la más frecuente y también más precoz manifestación clínica. Más de 20 tumores, tanto endocrinos como no endocrinos pueden asociarse y la expresividad orgánica de uno u otro, es desconocida. Las alteraciones están causadas por mutaciones inactivadoras del gen de la *menina* (supresor de tumores), localizado en el cromosoma 11q13. Estudios recientes han observado que la *menina* interactúa con un número de proteínas que se relacionan con la regulación transcripcional, estabilidad genómica y división y proliferación celular.

Caso clínico: *Caso índice. Antecedentes personales:* Niña nacida de 5.º embarazo, EG: 37 + 4 semanas, podálica con llanto espontáneo. Ingresada al mes de vida por ictericia persistente. Diagnóstica de panhipopituitarismo, presentaba hiponatremia severa, aldosterona elevada, T4L baja con TSH normal, cortisol y ACTH indetectables. Posteriormente fue confirmado el déficit de GH, recibiendo tratamiento sustitutivo. *Historia actual:* Durante el seguimiento se objetivó una escasa respuesta a la GH, principalmente en la mineralización ósea. A los 9 años refieren astenia, poliuria e irri-

tabilidad. *Exploraciones complementarias*: calcio 11,7 mg/dl; PTH: 122 pg/ml; Ecografía de cuello: imagen nodular de 14 mm, correspondiente a hiperplasia/adenoma paratiroidea; RMN hipotálamo-hipofisario: adenohipofisis de pequeño tamaño, neurohipofisis ectópica y ausencia de tallo. *Juicio clínico*: Hiperplasia paratiroidea. Se indaga en antecedentes familiares: padre adenoma paratiroideo y lipomas. Realizamos estudio del gen MEN1, detectándose en heterocigosis la mutación: c.895delC, que altera la pauta de lectura y da lugar a un codón de parada prematuro. Pendiente de intervención quirúrgica, se inició seguimiento de posibles alteraciones asociadas. *Estudio de familiares*: se detecta hipercalcemia, hiperparatiroidismo y la misma mutación en padre y tres hermanos.

Comentarios: Comunicamos el caso de una familia española con HP en relación con una mutación en el gen de la menina. Por primera, el caso índice ha sido una niña con disgenesia de la glándula hipofisaria. Ya que el caso índice es el único familiar que expresa panhipopituitarismo, su relación con el MEN1, indica que probablemente sea una asociación casual.

127

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: CONSECUENCIAS EN CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL

P. Prieto Matos, E. González Salas, M. González Suquia, D. Martín Hernández, M.J. Cuscó Fernández, A.I. Benito Bernal, M. Martín Alonso, J. Cedeño Montaña, R. Moreno Sánchez, E. Álvarez Aparicio y J. Prieto Veiga

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Unidad Pediátrica de Trasplante de progenitores hematopoyéticos. Unidad de Radiología pediátrica. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Introducción: Desde la introducción del trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) en tratamiento de los cánceres infantiles la supervivencia ha mejorado significativamente. Superado el cáncer pueden aparecer múltiples secuelas derivadas del uso de la quimioterapia (QT) y de la radioterapia (RT) necesarias para la realización del TPH. Las complicaciones del campo de la endocrinología ocupan el primer lugar por su frecuencia de aparición.

Objetivos: Estudiar las complicaciones endocrinológicas de los niños sometidos a un TPH.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 15 pacientes sometidos a un TPH. Se realizó un estudio endocrinológico previo a la inducción del TPH. Una vez superado el TPH se realizan revisiones semestrales en consulta de endocrinología infantil con controles de estadio puberal, lipidograma, bioquímica general, pruebas hormonales y medidas antropométricas básicas. Para el registro de las medidas antropométricas se utilizaron desviaciones estándar.

Resultados: El 53,3% de la muestra eran varones, el 46,7% mujeres. La causa más común del TPH fue la leucemia linfoblástica aguda (5 niños). El tiempo medio transcurrido desde el TPH hasta el final del estudio fue 1.770 días (448-2.747). El 40% de la muestra precisó radioterapia. Hasta el momento actual el 40% ha mostrado algún tipo de alteración endocrinológica. El déficit más común fue el hipogonadismo primario (33,3%), estando presente en dos varones y 3 mujeres. El segundo en frecuencia fue el hipotiroidismo primario que apareció en todos los pacientes a los que se había administrado radioterapia en la zona del cuello (3 pacientes). La talla varió desde -0,01 DE al diagnóstico de la patología a -1,02 en el momento actual, la diferencia fue estadísticamente significativa. Los niveles de IGF1 e IGFBP3 fueron normales en todos los pacientes. El IMC-SD varió desde 0,78 al diagnóstico a 0,07 al momento actual. Al realizar estudio del lipidograma se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de HDL-C.

Conclusiones: La mitad de los pacientes sometidos a un trasplante de MO presentan alteraciones hormonales. Las alteraciones hor-

monales más frecuentes fueron hipogonadismo primario y el hipotiroidismo primario. La radioterapia juega un papel fundamental en los déficit hormonales. Existe una pérdida de talla en los pacientes sometidos a un trasplante de MO. Es fundamental el seguimiento endocrinológico de todos los pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea.

128

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL SECUNDARIA A MENINGITIS TUBERCULOSA: DISOCIACIÓN CLÍNICO-ANALÍTICA. CASO CLÍNICO

R. Monne Gelonch y O. Calavia

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

Introducción: La pubertad precoz es una patología endocrinológica de diagnóstico clínico. Los análisis hormonales y las pruebas de imagen nos ayudan, teóricamente, a hacer el diagnóstico de pubertad precoz central y consecuentemente, iniciar tratamiento con análogos de LHRH. Presentamos el caso de una niña con clínica de pubertad precoz central provocada por una meningitis tuberculosa. Algunos de los resultados obtenidos en los estudios complementarios previos al inicio del tratamiento, no son los esperados en la pubertad precoz central.

Caso clínico: Niña que a la edad de 3 años acude a nuestro Hospital por cuadro compatible con meningitis tuberculosa. Madre tuberculosis pulmonar activa bacilífera. Se trata a la menor con 4 tuberculostáticos. 7 meses después reingresa por inestabilidad en la marcha, ataxia y temblor de extremidades de 1 mes evolución. — LCR compatible con meningitis tuberculosa. — TAC: edema cerebral y dilatación del sistema ventricular bilateral. Se coloca válvula de derivación del SNC. Durante el ingreso presenta clínica compatible con diabetes insípida que se trata con vasopresina nasal. A causa del incumplimiento del tratamiento, se retira la custodia a los padres y la niña ingresa en un Centro de Acogida. A los 6 años y 9 meses inicia telarquia S 2-3, sin pubarquia y aumento de peso y talla. Estudio practicado: Estudio hormonal basal LH: 0,21 U/l, FSH: 2,9 U/l estradiol 63 pmol/l. Test de estímulo con 75 ug LHRH: pico de LH 5,6 y pico de FSH de 11. La edad ósea se corresponde con la cronológica. ECO ginecológica: útero diámetro 14 x 21 mm y ovarios 1,5 cm³ y 2,1 cm³. Ante la sospecha clínica de pubertad precoz central se inicia tratamiento con análogos de LHRH, presentando involución de la telarquia.

Conclusión: Sospechamos pubertad precoz central basándonos en la historia clínica. Los exámenes complementarios no siempre son útiles para confirmar el diagnóstico. Hay que hacer un seguimiento de los niños con lesiones en el SNC para descartar PPC. En los niños afectados de TBC hay que asegurarse del cumplimiento del tratamiento para evitar complicaciones.

129

POLIURIA Y POLIDIPSIA EN UNA PACIENTE DIAGNOSTICADA DE SÍNDROME DE TURNER

M. Bueno Barriocanal, M.P. Gutiérrez Díez, M.L. Lorente Jareño y E. López Rodríguez

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El hallazgo de poliuria y polidipsia es común a dos entidades con diferentes repercusiones: diabetes insípida (DI) y polidipsia primaria. La DI es secundaria al déficit de producción de ADH, DI central o neurogénica, o a la resistencia a su acción renal, DI nefrogénica.

Caso clínico: Paciente mujer de 8,9 años de edad cronológica con poliuria, nicturia y polidipsia de inicio brusco, de unos 12 días de evolución. No presenta otra sintomatología acompañante. Diagnosticada de síndrome de Turner (45 X0) a los 5 años de edad, reci-

be tratamiento con GH. Mediante una analítica preliminar se confirma la poliuria (volumen de orina: 5380 ml) y se descartan otras patologías (insuficiencia renal, hiperpotasemia, hipercalcemia). Se constata la poliuria hipotónica (Osm u: 70 mOsm/kg), inadecuada para la elevada Osm p (Osm p: 300 mOsm/kg). El test de restricción hídrica de Miller confirma la sospecha de DI tras 7,5 horas de deprivación acuosa (tabla). A continuación, se administra vasopresina intranasal, lográndose un incremento superior al 50% en la Osm u, se trata, por tanto, de un caso de DI central. La RMN apoya este diagnóstico (ausencia de neurohipófisis), sin llegar a mostrar hallazgos típicos de histiocitosis o patología tumoral. No se confirman otros déficit hormonales, ni lesiones óseas y/o cutáneas. El Mantoux y los marcadores tumorales son negativos. La paciente inicia tratamiento con desmopresina intranasal con buena respuesta.

Test de Miller	Osm p (mOsm/kg)	Na p (mEq/l)	Osm u (mOsm/kg)	Peso	TA
1 hora	301	146	126	37,8	110/78
3 horas	300	144	175	37,3	112/77
5 horas	304	146	296	36,9	108/76
7,5 horas	309	145	371	36,2	105/74

Conclusiones: La diabetes insípida central es una entidad de difícil diagnóstico etiológico, designándose como idiopática hasta el 50% de los casos en algunas series. La RMN permite correlacionar la clínica con hallazgos radiológicos hipotálamo-hipofisarios típicos, aunque con relativa frecuencia, no identifica la patología orgánica subyacente (tumor, histiocitosis, enfermedad autoinmune). Es obligado el seguimiento exhaustivo de los pacientes. El caso que presentamos asocia la peculiaridad de afectar a una paciente ya diagnosticada de Síndrome de Turner, de lo que apenas hay antecedentes publicados.

130

ANÁLISIS GENÉTICO MOLECULAR DEL ORIGEN Y ESTRUCTURA DE UN ISOCROMOSOMA DEL CROMOSOMA X EN UN FENOTIPO TURNER

M. Núñez Estévez, P. Méndez Pérez, S. Arias Castro, A. Romero García, M. García de Cáceres, M. González Carpio, J. Sáenz Hurtado, J.M. Carbonell Pérez y R. Rodríguez López

Hospital Materno Infantil. Badajoz. España.

Introducción: Las anomalías cromosómicas se observan en el 0,3-1% de los nacidos vivos. El estudio citogenético convencional requiere células en división y detecta anomalías cromosómicas regulares y en forma de mosaico. Su combinación con técnicas de genética molecular define el mecanismo causal de muchas de estas alteraciones e identifica el origen parental de los cromosomas implicados en la anomalía. La técnica PCR Cuantitativa Fluorescente (QF-PCR) permite en horas un diagnóstico, amplificando fragmentos de ADN variables en la población. Los isocromosomas son los formados por dos copias del mismo brazo cromosómico. Si presenta dos centrómeros son isodidicéntricos y normalmente sólo uno de los centrómeros es activo, denominándose pseudoisodidicéntricos (psu idic). Los isocromosomas más frecuentes son los iso(Xq), dando un fenotipo de Síndrome de Turner.

Material y métodos: Paciente con fórmula citogenética 46,X,psu idic(X)(p11.1). Mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa fluorescente (QF-PCR), amplificación de fragmentos conteniendo los genes AMEL (Xp22.31-Xp22.1/Yp11.2) y marcadores genéticos hipervariables XHPRT (Xq26.1), X22 (Xq28/Yq), DXS6854 (Xq26.1), DXS6803 (Xq21.31), DXS8377 (Xq28) y DXS6809 (Xq21.33). Análisis de señales de fluorescencia obtenidos, cálculo de tamaños y áreas co-

respondientes, en la paciente y sus progenitores. Identificación de los alelos heredados en la paciente y procedencia del iso(X).

Resultados: El cálculo de las áreas correspondientes a las señales de amplificación de los marcadores genéticos muestra una proporción 2:1 en todos ellos, sugiriendo la existencia de dos copias del brazo largo de uno de los cromosomas X y un segundo brazo largo de otro cromosoma X. Se observó amplificación del gen AMEL X, no pudiendo establecer dosis génica con la señal obtenida. No se detecta mosaico con una línea diferente a la detallada. La comparación de los alelos obtenidos con los identificados en los progenitores asegura el origen paterno del iso(X).

Conclusiones: La caracterización precisa del origen y estructura de las anomalías cromosómicas puede ser esencial para realizar un adecuado consejo genético en genética clínica. La aplicación combinada de las metodologías de citogenética clásica y molecular muestra una enorme eficacia para un diagnóstico mucho más preciso de las alteraciones genéticas en pediatría, teniendo una aplicación de similar eficacia para casos prenatales.

131

SÍNDROME DE TURNER Y CAVERNOMATOSIS PORTAL CON HIPERTENSIÓN PORTAL E HIPERESPLENISMO

P. Ros Pérez^b, M.M. Laura Bartolomé^a, R. Barrio^a, E. Collino^b y R. Yturriaga^a

^aHospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bHospital Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: Aunque la elevación de enzimas hepáticas constituye un hallazgo frecuente en el síndrome de Turner (ST), la asociación de alteraciones estructurales del hígado en la edad pediátrica (AEH) es excepcional, siendo el número de casos descritos inferior a la decena. Presentamos un caso de ST y cavernomatosis portal con hipoplasia de ramas portales intrahepáticas, hipertensión portal secundaria e hiperesplenismo.

Caso clínico: Paciente diagnosticada de ST a los 4 11/12 años (cariotipo 40% 45X0/60% 46 X, isocromosoma iXq). No refería administración previa de fármacos. Fenotipo Turneriano. Talla 96,4 cm (-1,9 DE, Tanner). Peso: 15,1 Kg. IMC: 16,24 (0 DE). T. Diana: 168 cm (+1 DE). Tensión arterial: 87/46 mmHg (P: 5/5). Soplo sistólico II/VI en mesocardio, no irradiado. Pulsos normales. Esplenomegalia de 7 cm bajo reborde costal sin hepatomegalia. Estadio puberal 1 de Tanner. Analítica: Hb/Hcto: 11,4/34; VCM: 69; HCM: 23. Plaquetas: 70.000. Leucocitos 3.400 con 1.500 neutrófilos totales. Frotis en sangre periférica: microcitosis e eliptocitosis. Glucemia, creatinina, iones, calcio, fósforo y proteínas totales normales. HbA1c: 4,9%. Perfil hepático: ALAT, ASAT y GGT normales. Fosfatasa alcalina: 164 U/L. Cupremia y Alfa 1 antitripsina normal. Serología a Virus de Epstein Bar, Hepatitis A, B y C, Citomegalovirus y toxoplasma negativas. Lipidograma, inmunoglobulinas, TSH y T4L normales. Anticuerpos anti gliadina y antitransglutaminasa, antitiroideos, antinucleares y LKM negativos. Coagulación y estudio de hipercoagulabilidad: normal salvo déficit parcial de proteína C funcional (50%). Proteína C y S en los padres normal. Rx tórax, ECG y ECO-cardiograma normales. ECO abdominal: esplenomegalia homogénea (125 mm eje sagital). ECO-doppler: No se identifican ramas portales principales intrahepáticas, colaterales finas y probable trombo parcial en rama portal derecha. Fibroscan: ausencia de fibrosis. Endoscopia oral: varices en tercio inferior de esófago II-III. TAC abdominal: cavernomatosis portal con ramas portales intrahepáticas filiformes y tortuosas con signos de hipertensión portal.

Comentarios: Las alteraciones vasculares hepáticas asociadas al síndrome de Turner son excepcionales en la edad pediátrica, y no necesariamente cursan con elevación de las enzimas hepáticas. A pesar de que se ha sugerido una asociación entre la existencia de malformaciones vasculares hepáticas y cardiovasculares en el ST, no siempre coexisten.

132 LESIONES HIPOTALÁMICAS-HIPOFISARIAS Y TRASTORNOS HORMONALES ASOCIADAS

C. Navarro Moreno, F. Moreno Macián, S. León Cariñena, C. Carles Genovés, F. Menor Serrano y V. Albiach Mesado

Hospital Infantil La Fe. Valencia. España.

Introducción: La resonancia magnética (RM) permite realizar el diagnóstico de las alteraciones anatómicas de la región hipotálamo-hipofisaria (H-H), que se relacionan con frecuencia con trastornos hormonales.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 37 pacientes (25 varones y 12 mujeres) con alteraciones H-H estudiados desde el punto de vista endocrinológico, diagnosticados en los últimos 15 años. Edad media al diagnóstico 7,4 años. Se analizan aspectos epidemiológicos, clínicos, radiológicos (RM) y endocrinológicos. Se excluyen lesiones tumorales, inflamatorias e infecciosas.

Resultados: Se objetivan 6 tipos de alteraciones: 12 pacientes con quiste de la bolsa de Rathke (QBR), uno asoció adenohipófisis hipoplásica sin déficit hormonal; 4 con aracnoidocele supraselar (ASS); 2 con hipoplasia aislada de adenohipófisis (altura < 2 mm) (HAH); 16 con neurohipófisis ectópica (NHE), 3 de ellos con malformaciones asociadas del SNC; 1 con sección de tallo postraumática (ST); y 2 con ausencia de brillo de neurohipófisis en imagen potenciada en T1 (ABNH). En la tabla siguiente se relacionan las lesiones H-H con sus alteraciones hormonales (tabla I):

Conclusiones: Las lesiones asociadas con menos frecuencia a alteraciones hormonales son el QBR y el ASS. Se observa que la NHE asocia con mayor frecuencia alteraciones hormonales combinadas, en especial déficit de GH y de TSH. La RM constituye un importante complemento diagnóstico en el estudio endocrinológico de las alteraciones H-H, ya que permite aislar a este grupo de pacientes con mayor riesgo de desarrollar un déficit hormonal múltiple. Estas alteraciones se han asociado con diferentes mutaciones en los genes que codifican los factores de transcripción que regulan la ontogenia de las estructuras H-H.

133 HIPOPARATIROIDISMO NEONATAL TRANSITORIO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NORMOCALCÉMICO MATERNO

E. Martín Campagne, C. Roa Llamazares y J. Pareja Grande

Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real. España.

Introducción: Las enfermedades de las paratiroides son poco frecuentes en mujeres en edad fértil. El hiperparatiroidismo primario (HPP) durante el embarazo sucede en muy raras ocasiones y supone un aumento de morbilidad materna y neonatal. Más del 80% de las embarazadas con HPP están asintomáticas, lo que dificulta el diagnóstico. Se presenta el caso de una recién nacida con hipocalcemia neonatal tardía por hipoparatiroidismo neonatal transitorio. Estu-

dios posteriores revelaron un adenoma paratiroideo materno no diagnosticado hasta ese momento.

Caso clínico: Neonato de 8 días que presenta desde los 6 días de vida episodios de sacudidas de miembros de segundos de duración y recuperación espontánea, sin estado postcrítico. No otra sintomatología. Gestación de 39 + 3 semanas sin incidencias. Parto eutócico. Peso RN: 3.630 g. Apgar 9/10. Lactancia artificial. Exploración física normal sin evidencia de focalidad neurológica. Hemograma, bioquímica y gasometría normales. Ionograma: calcio 6,4 mg/dl y fósforo 11,7 mg/dl, resto de iones, incluido magnesio, normales. Con sospecha de hipoparatiroidismo neonatal se inicia tratamiento con perfusión intravenosa de calcio, vitamina D oral y fórmula con bajo contenido en fósforo. En los días siguientes se logra la normalización iónica y la estabilidad clínica. Los estudios posteriores realizados a la niña fueron normales, por lo que se procedió a estudiar a la madre. Se trata de una mujer de 41 años, sin antecedentes de interés, que refería como único síntoma astenia desde el embarazo. Se realiza estudio del metabolismo calcio-fósforo, siendo diagnosticada de HPP normocalcémico (calcio 10,4 mg/dl, fósforo 2,4 mg/dl, 25-OH-vitamina D 31 ng/ml, PTH 134 pg/ml.) La gammagrafía sesta-MIBI reveló un adenoma paratiroideo hiperfuncionante.

Conclusiones: La hipocalcemia neonatal se debe a hipoparatiroidismo transitorio por inhibición de las paratiroides del feto por los altos valores de calcio maternos. La hipercalcemia materna puede enmascarse por hipoalbuminemia durante el embarazo. El HPP es una entidad muy poco frecuente en embarazadas y suele ser asintomático. Conlleva un aumento de la morbilidad materna y neonatal. Durante el embarazo no se suele determinar la calcemia, lo que dificulta el diagnóstico prenatal. En el caso presentado se añade la peculiaridad de la normocalcemia materna. En la investigación de las causas de la hipocalcemia neonatal tardía resulta imprescindible estudiar el metabolismo calcio-fósforo de una madre aparentemente sana, ya que puede ser la primera manifestación de un HPP materno.

134 SÍNDROME DE 18Q- (BECKWITH-WIEDEMANN LIKE)

L. Salamanca Fresno, I. González Casado^a, F.J. Climent Alcalá^a, C. Melcón Crespo^a, V. Romanelli^b y R. Gracia Bouthelie^a

^a*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

^b*INGEMM. Instituto de Genética Médica y Molecular. Madrid. España.*

Antecedentes: El síndrome 18q- puede presentarse con características muy similares al síndrome de Beckwith-Wiedemann. Una de las principales características es el importante retraso psicomotor que presentan.

Caso clínico: Varón de seis meses de edad remitido por rasgos dismórficos e hipoglucemia de repetición desde la primera hora de vida. En la historia obstétrica no tiene antecedentes de interés. Al nacimiento, a las 38 semanas, peso 4,25 kg (p > 99), longitud 52 cm (p96) y perímetro cefálico 36,5 cm (p97). Macrosómico, facies

Tabla I

RNM	N.º	GH	TSH	ACTH	FSH/LH	ADH	PPC	Proporción alteraciones/no alteraciones
QBR	12	2	—	—	—	—	1	3/12
ASS	4	2	—	—	—	—	—	2/4
HAH	2	2	—	—	—	—	—	2/3
NHE	16	13	10	7	3	1	—	13/16
ST	1	1	1	1	1	—	—	1/1
ABNH	2	—	—	—	—	2	—	2/2
	37	20	11	8	4	3	1	23/37

*PPC: pubertad precoz central.

peculiar, tosca, epicantus, macroglosia, estrabismo convergente, surcos en los lóbulos de las orejas, y hepatomegalia. En el estudio por la hipoglucemia presentó signos compatibles con hiperinsulinismo. En el día 20 de vida se inicia hidrocortisona y ante la ausencia de respuesta se comienza con diazóxido el día 23. A las 48 h ya se observa clara mejoría. Permanece con diazóxido en la actualidad, ya que tras cada intento de suspensión comienza con hipoglucemias. Con estas características fue diagnosticado de S. Beckwith-Wiedemann, ya que cumplía con los criterios descritos por Weskberg et al en 2001. Sin embargo el estudio genético fue negativo. Durante los años de seguimiento se han hecho numerosos controles, estando todo dentro de la normalidad. A los cinco meses de vida el retraso psicomotor comenzó a hacerse más evidente, con inicio de crisis convulsivas desde los dos años. En la resonancia magnética se observaban lesiones hipointensas de sustancia blanca inespecíficas. Dada la semejanza con el S. 18q- se realiza cariotipo, resultando 46 XY,del (18) (q11.2 q12.2 o q12.2 q21.1).

Discusión: Nuestro paciente presenta características sin duda más parecidas al SBW. En los otros casos descritos también han observado antecedente de hidramnios, con características al nacimiento compatibles con SBW, macrosomía, defectos de la pared abdominal, pliegues en las orejas. Algunos de los estudios sugieren que este fenotipo se deba a la alteración en la regulación de IGF-II. También está descrita la hipoglucemia transitoria, pero únicamente en período neonatal. En ninguno de los casos está descrita la hipoglucemia, el hiperinsulinismo persistente, ni la necesidad del tratamiento con diazóxido a largo plazo.

135 DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EN HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR

L. Muñoz Nuñez, M.A. De los Santos Mata, M.C. Díaz Colom, F.J. Salas Salguero, F.J. Macías López y J. Ortiz Tardío

Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Introducción: La diabetes insípida central es de etiología múltiple, entre otras las malformaciones congénitas del hipotálamo o la hipófisis, que a su vez pueden presentarse como un fenómeno aislado o asociado a alteraciones más importantes del desarrollo como la anencefalia o la holoprosencefalia.

Caso clínico: Lactante de 2 meses que acude por decaimiento, rechazo de la alimentación, pérdida ponderal y diuresis importante en los últimos días. Antecedentes personales: fruto de 3.^a gestación, de embarazo controlado en alto riesgo por diabetes materna insulinodependiente. Parto eutócico. Apgar 8/9. Peso: 3.100 g. Hendidura palatina completa, labio leporino bilateral. Exploración: peso 3.400 g, talla: 48,5 cm, perímetro craneal: 32 cm. Regular estado general, palidez de piel y mucosas. Resto normal. Exámenes complementarios: Sodio 158 mEq/l. Osmolaridad en plasma: 352 mOsm/Kg. Osmolaridad orina: 144 mOsm/Kg. Sodio en orina: menor 30 mmol/l. Gasometrías normales. Poliuria de 5 cc/Kg/h. Datos compatible con diabetes insípida y se procede a su corrección con sueroterapia y Desmopresina i.v., respondiendo favorablemente. EEG: alteración lentificada de la actividad bioeléctrica cerebral de expresión generalizada de grado moderado en relación posible con su afectación cerebral estructural. RMN cráneo: hipoplasia de la porción rostral del tubo neural que afecta a ambos lóbulos frontales con fusión de la porción rostral de éstos. Agenesia del cuerpo calloso. Ausencia de hipófisis. Estas alteraciones unidas a las malformaciones faciales hacen muy probable el diagnóstico de holoprosencefalia semilobar. PEA TC: O derecho: déficit ligero de 30 dB; O izquierdo: déficit moderado de 40-50 dB. Oftalmología: iridotorsión Ao. Epicantus inverso.

Discusión: Presentamos este caso por la infrecuente forma de debut de holoprosencefalia con diabetes insípida. La incidencia de esta malformación varía entre 1/5000 hasta 1/16000 NV. De etiología heterogénea, bien se presenta de forma aislada y esporádica, o asociada

a alteraciones cromosómicas. Se multiplica por 200 el riesgo en hijos de madres diabéticas. Se debe hacer diagnóstico diferencial con patologías que comprometen la línea media y el desarrollo del sistema nervioso central, entre otras, esquizocefalia, porencefalia, hidrencefalia y displasia septo óptica. La frecuencia de las malformaciones estructurales del SNC oscila entre el 0,5% y el 5% de RN.

136 DIABETES INSÍPIDA CENTRAL Y SÍNDROME PIERDE SAL CEREBRAL TRAS INTERVENCIÓN DE TUMORACIÓN INTRACRANEAL

B. Llorente Gómez, D. López de Lara, O. Pérez Rodriguez, B. Joyanes Abances y B. de Miguel Lavoisier

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: En el postoperatorio de la intervención neuroquirúrgica, es frecuente encontrar trastornos hidroelectrolíticos, del tipo DI, SIADH, SPSC. Si bien al primero en frecuencia es la DI, debemos prestar atención a la presentación de los otros trastornos, en el que el diagnóstico y manejo precoz es vital en el pronóstico de nuestros pacientes.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente de 13 años (Tanner III) al que se le realizó un TAC craneal, por presentar síncopes miccionales de repetición, en el contexto de poliuria y polidipsia. Objetivamos la presencia de masa supraselar de 1,6 cm de diámetro, compatible con craneofaringioma. Se realiza control preoperatorio con estudio de eje hipotálamo-hipofisario, donde destaca un IGF-1 de 180 ng/ml (< P1) y GH tras clonidina de 1,6 ng/dl, siendo TSH/T4L, LH/FSH/testosterona, ACTH/cortisol y renina/aldosterona normales. Administramos ácido valproico e hidrocortisona (50 mg/m²/dosis) profiláctico con pauta descendente tras cirugía. 24 horas después de la intervención comienza con un cuadro de poliuria (4,8 cc/kg/h), hipernatremia (145 mEq/l), osmolaridad urinaria de 1005, osmolaridad plasmática de 300 mOsm/kg y Ou/Op < 1 compatible con DI. Se administró desmopresina nasal a 30 µg/día ajustando balance hidroelectrolítico según diuresis horaria. Tras 5 días, se objetiva hiponatremia (121 mEq/l), densidad urinaria de 1.025, Osmolaridad urinaria de 750 mOsm/kg, osmolaridad plasmática de 263 mOsm/kg, Ou/Op > 1, y natriuresis de 175 mEq/l, cumpliendo criterios de SPSC. Se suspende desmopresina, se añade fludrocortisona a 0,3 mg/kg/día y se repone déficit de sodio según natremia. A pesar del tratamiento persiste la poliuria y natriuresis elevada, volviendo a la tendencia inicial de hipernatremia. Se restaura tratamiento con desmopresina nasal ante la presencia de DI concomitante con SPSC. Presentó absceso cerebral e infección urinaria por *Enterobacter cloacae* que se trataron con meropenem y vancomicina respectivamente. Al alta el paciente permanece afebril, con diuresis de 2 cc/kg/h y natremia de 140 mEq/l. Debemos conocer los trastornos electrolíticos, frecuentes en el postoperatorio de neurocirugía, estando atentos a un cambio en su evolución. El tratamiento precoz, así como la monitorización continua y la reposición electrolítica de forma minuciosa, es de vital importancia para evitar daños potenciales en el SNC.

137 ENGROSAMIENTO DEL TALLO HIPOFISARIO. PRESENTACIÓN DE DIFERENTES ETIOLOGÍAS

F.J. Climent Alcalá^a, I. González Casado^a, P. Oliva^b, L. Salamanca Fresno^a, C. Melcón Crespo^a y R. Gracia Bouthelier^a

^a*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

^b*Complejo Hospitalario de Torrecárdenas. Almería. España*

Introducción: El engrosamiento del tallo hipofisario es poco frecuente en la infancia. El avance en las técnicas de imagen nos ha permitido hacer el diagnóstico de patologías que afectan a esta

zona. Puede manifestarse como déficit hipofisario múltiple, aunque lo más habitual es que comience como diabetes insípida y afectación del crecimiento.

Casos clínicos: Presentamos cuatro casos de pacientes, de 1 mes, 21 meses, 10 y 14 años respectivamente que presentan engrosamiento del tallo hipofisario. Los dos pacientes mayores corresponden, el primero a un engrosamiento de etiología no aclarada (hipofisitis vs histiocitosis) y el segundo a un disgerminoma. Ambos consultaron por estancamiento ponderal, con déficit de GH demostrado. El primero sigue sin diagnóstico claro dada la imposibilidad de biopsiar la lesión, se han descartado sarcoidosis, tuberculosis y patología tumoral, la hipofisitis parecía la etiología más compatible con la imagen, pero la ausencia de anticuerpos y de respuesta a corticoides nos hace dudar del diagnóstico, aunque hay descritos casos con estas características. Los pacientes de 1 y 21 meses presentaban manifestaciones sistémicas características de histiocitosis. El neonato precisó de quimioterapia, radioterapia y trasplante de médula ósea, con afectación sobre el crecimiento e hipogonadismo hipergonadotropo. La niña de 21 meses comenzó con la diabetes insípida, presentaba también lesiones osteolíticas múltiples que ayudaron al diagnóstico. Todos los casos han presentado alteración en el eje de la GH, añadiéndose en tres de ellos diabetes insípida con necesidad de tratamiento con desmopresina. Sólo el paciente con disgerminoma ha asociado otros déficit hormonales, con clínica de panhipopituitarismo, precisando tratamiento con levotiroxina, hidroaltesona y testosterona.

Discusión: El engrosamiento del tallo hipofisario representa una patología rara de difícil diagnóstico. Puede acompañarse de mayor o menor clínica de hipopituitarismo. La diabetes insípida se presenta en casi todos los casos, la mayoría al comienzo del cuadro, así como la afectación del crecimiento. Las principales etiologías que deben ser descartadas son hipofisitis, histiocitosis, sarcoidosis (más infrecuente en niños) y la patología tumoral, como disgerminomas, craneofaringiomas, leucemias y linfomas. Las causas sin diagnóstico claro pueden presentar signos y síntomas típicos en su evolución, requiriendo un buen control clínico, bioquímico y radiológico.

138

OSTEOMALACIA INDUCIDA POR TUMOR

R. Mosqueda Peña, J. Sánchez del Pozo, M.E. Gallego Gómez, J. Cruz Rojo, M.T. Santos-García Cuella e I. García Recuero

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La osteomalacia inducida por tumor es una enfermedad paraneoplásica asociada con tumores mesenquimales capaces de segregar proteínas (fosfatoinas) que inhiben la reabsorción tubular de fósforo.

Caso clínico: Presentamos el caso de un niño que a los 3 años y 5 meses de edad inicia un cuadro de cojera persistente, con estudios de imagen normales. A los 4 años y 2 meses desarrolla una hipertrofia gingival junto con crecimiento mandibular progresivo, evidenciándose en la biopsia mandibular una lesión de células gigantes compatible con querubismo (displasia fibrosa). Al persistir los trastornos de la marcha asociados a pérdida de fuerza, se realizan múltiples estudios radiológicos, analíticas en sangre y orina y densitometría ósea. Todo compatible con osteomalacia hiperfosfatúrica. Se inicia tratamiento con 1,25 hidroxivitamina D, calcitonina y fósforo pese a lo cual el tamaño de la tumoración progresa provocando importante deformidad facial y presentando múltiples fracturas óseas en relación con la osteomalacia. Se intenta tratamiento con bifosfonatos que tampoco resultan efectivos, optándose finalmente, con 4 años y 10 meses, por resección parcial de la lesión mandibular junto con infiltración de corticoides locales.

Conclusiones: El caso clínico descrito encaja perfectamente con la existencia de una osteomalacia inducida por tumor, enfermedad

paraneoplásica asociada a tumores mesenquimales, generalmente benignos (en nuestro caso el tumor mandibular), que cursa con: hipofosfatemia hiperfosfatúrica, disminución de los niveles de 1,25 hidroxivitamina D y osteomalacia, hallazgos presentes en nuestro paciente y responsables del cuadro clínico. La patogenia de esta enfermedad parece estar en relación con la secreción tumoral de proteínas (fosfatoinas) que inhiben la reabsorción tubular de fósforo causando hiperfosfatúria. La mejor caracterizada de ellas es un factor de crecimiento fibroblástico (FGF-23) que también inhibe la síntesis de la forma activa de la vitamina D. El único tratamiento curativo consiste en la resección tumoral completa. Si esto no es posible, se intentará tratamiento paliativo con vitamina D, fósforo y otras alternativas con menos experiencia como el octreótido. El caso expuesto es de difícil manejo dada la gran agresividad del tumor (crecimiento rápido y destructivo) y la necesidad de tener que optar por una cirugía muy mutilante para conseguir la eliminación completa del tumor. Estamos pendientes de la determinación de los niveles séricos de FGF-23.

139

OSTEODISTROFIA HEREDITARIA DE ALBRIGHT: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA

O. Pérez Rodríguez, E. Fernández Rebollo, M.C. Cotarelo Pérez, D. López de Lara y J.L. Ruibal Francisco

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Hospital de Cruces. Barakaldo. Madrid. España.

Introducción: Se presenta el caso de 2 hermanas que fenotípicamente presentan hallazgos de osteodistrofia hereditaria de Albright en las que se ha encontrado una alteración cromosómica estructural no descrita hasta el momento. Ambas tienen la misma caracterización genética pero el espectro clínico es diferente.

Casos clínicos: *Caso clínico 1:* Mujer remitida por sobrepeso. Padres sanos. Historia gestacional de 1 aborto. Hermano sano, talla normal acorde a genética y hermana con malformaciones y retraso psicomotor. Talla genética 177,7 cm. Embarazo normal excepto percepción de escasos movimientos. Parto eutócico, 40 semanas, macrosomía (4.000 g, 56 cm), microcefalia (percentil 3). Hipotonía desde el nacimiento. Meningitis a los 15 días, infecciones urinarias. Deambulación 2 años, control esfínteres 3. Exploración física: facies redondeada, hendidura palpebral disminuida, estrabismo divergente, pabellones auriculares en taza, cuello y tórax cortos y anchos, mamilas separadas, abundantes nevus, actitud cifoescoliótica, manos y pies cortos (34 con 14 años) aumento grasa dorso pies y manos, braquidactilia tercer, cuarto y quinto ambas manos y cuarto en pies sin otras alteraciones óseas ni calcificaciones en tejidos blandos. Evolutivamente mantenida en talla en percentiles 25-50, con velocidad de crecimiento prepuberal normal sin pico puberal. Telarquía a los 12 años. Menarquia ausente. A los 15,8 años mide 156 cm (p10-25) -3,7 uds para talla genética. Sobrepeso controlable. Exploraciones complementarias reseñables: edad ósea y cronológica acordes; insuficiencia valvular pulmonar leve; duplicidad y ptosis renal unilateral; QI 54 neuroimagen normal. Descartados Turner y Prader Willi. GH pico menor de 5 ng/ml, IGFI e IGFBP3 normales. Metabolismo fosfocálcico normal. GNAS1 sin alteraciones. El estudio genético evidenció monosomía 2qter y trisomía 21qter. Esa misma alteración se encontró en su hermana. La madre presentaba una traslocación críptica recíproca 2qter y 21qter balanceada. El padre y hermano fueron normales. *Caso clínico 2:* Hermana de la paciente, nacida de 40 semanas, 4.000 g y microcefalia. Afecta de secuencia CHARGE y reflujo gastroesofágico, precisó gastrostomía para alimentación. Hemihipertrofia derecha. Presenta retraso psicomotor leve-moderado (QI 38). Fenotipo facial y acortamientos óseos similares a la hermana. Menarquia 13 años. Ciclos regulares. Mide 162 cm; -2,7 uds para su talla genética.