

Conclusiones

La diabetes MODY-1 tiene diferentes expresiones clínicas, dependiendo entre otros factores de la edad, siendo en general más frecuente la hipoglucemia en pacientes de menor edad.

El diagnóstico molecular obtenido permitirá optimizar/personalizar el tratamiento, dada la buena respuesta al tratamiento con antidiabéticos orales (sulfonilureas) de los pacientes con HNF4A-MODY (tan solo 1 de las pacientes presentaba tratamiento con metformina y sulfonilurea).

Los neonatos con hiperinsulinismo hipoglucemiantes presentaron buena respuesta al tratamiento con diazóxido; el diagnóstico molecular de estos pacientes confirma la necesidad de un seguimiento continuo para detectar de manera precoz un posible desarrollo de diabetes en la edad adulta.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Apr.750

O2/d2d3-011 Misceláneas

IMPACTO DE LA GRAVEDAD DE MUTACIÓN CFTR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA: ANTROPOMETRÍA AL NACIMIENTO Y NIVELES DE IGF-1 A LOS 10 AÑOS DE EDAD

Sánchez Ruiz, D.; Navarro Moreno, C.; Delgado Pcellin, I.; García García, E.; Gómez Gila, A.L.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno genético autosómico recesivo que afecta aproximadamente a 1 de cada 6.500 recién nacidos. Esta causada por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana (*CFTR*), que conducen a un transporte iónico defectuoso. Aunque el sistema respiratorio es el principalmente afectado y supone la primera causa de mortalidad de estos pacientes, la afectación pancreática es clave en la evolución y morbi-mortalidad de esta entidad. La insuficiencia pancreática se correlaciona estrechamente con la mutación específica de los genes *CFTR* y determina, entre otros, el crecimiento de los individuos afectados.

Objetivos

Comparar la antropometría al nacimiento, los niveles de cloro en sudor y los niveles de IGF-1 plasmáticos a los 10 años de edad entre dos cohortes de pacientes diagnosticados de FQ.

Materiales y métodos

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de

148 pacientes con diagnóstico genético de FQ. Se recogen datos desde el nacimiento hasta los 10 años. Establecimos y comparamos dos cohortes de pacientes en función de la mutación del gen *CFTR* que presentan y la afectación pancreática: cohorte A, pacientes con mutaciones graves e insuficientes pancreáticos; cohorte B pacientes con mutaciones no graves y suficientes pancreáticos.

Los datos son analizados utilizando el software IBM SPSS Statistics v.27. Las variables cuantitativas que mostraron una distribución normal se expresan como media (DE) y se compararon utilizando la prueba de T de Student para muestras independientes. Las variables cuantitativas que mostraron una distribución no normal se expresan como mediana (rango intercuartílico) y se compararon utilizando la prueba de U Mann Whitney. Se considera estadísticamente significativo $p \leq 0.05$.

En caso de que para una determinada variable no se disponga de información para toda la muestra, el porcentaje es calculado con respecto al subgrupo de pacientes para los que se tiene constancia de la presencia o ausencia de dicha entidad.

Resultados

Se incluyeron un total de 148 pacientes (54,1% niñas) diagnosticados de FQ confirmados genéticamente. La cohorte A se compone de 100 pacientes (59% niñas) y la cohorte B de 48 pacientes (56,3% niños).

En la tabla 1 se muestran los resultados del análisis descriptivo realizado al total de la muestra de pacientes con FQ incluidos en el estudio. En la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos tras la comparación de las variables cuantitativas entre la cohorte A y la cohorte B.

Tabla 1: Análisis descriptivo de la población incluida en el estudio.

VARIABLE		RESULTADOS media/mediana (DE/rango intercuartílico)
Edad gestacional (n=133)	-semanas de gestación (sg)	38 (38;39,71)
Peso al nacimiento	- gramos (gr) - DE (n=133)	3059,62 (443,16) 0,07 (0,90)
Longitud al nacimiento	- centímetros (n=104) - DE (n=98)	49 (48;51) 0,19 (0,94)
Perímetro cefálico al nacimiento	- centímetros (n=26) - DE (n=26)	33,71 (1,73) -0,14 (0,83)
Comparación de antropometría para población de referencia (n=133)	-Pequeño para edad gestacional -Adecuado para edad gestacional -Grande para edad gestacional	3% 91,74% 5,26%
Gravedad de la mutación y afectación pancreática	-grave/insuficiente pancreático -no grave/suficiente pancreático	67,6% 32,4%
Cloro en sudor (V.N. < 40 mmol/L)	-1ª prueba, mmol/L (n=120) -2ª prueba, mmol/L (n=109)	83,06 (19,78) 84 (73;97,65)
Niveles plasmáticos de IGF-1 a los 10 años de edad (n=60)	- ng/ml - DE	215,65 (84,86) -0,20 (0,90)

Tabla 2. Comparación de las variables cuantitativas entre la cohorte A y la cohorte B.

	Cohorte A	Cohorte B	Diferencia de medias/medianas
Edad gestacional (sg)	38 (37,63;39)	39 (38;40)	-1 (p=0,066)
Peso al nacimiento (gr)	2997,28 (412,72)	3189,50 (479,55)	-192,22 (p=0,013)
Longitud al nacimiento (cm)	49 (48;50)	51 (49;52)	-2 (p=0,03)
Perímetro cefálico al nacimiento (cm)	33,06 (1,75)	34,75 (1,13)	-1,14 (p=0,012)
Cloro en sudor 1ª prueba (mmol/L)	88,67 (14,55)	72,63 (23,80)	16,03 (p=0,000)
Cloro en sudor 2ª prueba (mmol/L)	92,30 (82;99,75)	72,50 (52;89,50)	22,57 (p=0,000)
Niveles plasmáticos de IGF-1 a los 10 años de edad (ng/ml)	218,77 (90,19)	206,27 (68,24)	12,50 (p=0,62)
Niveles plasmáticos de IGF-1 a los 10 años de edad (DE)	-0,05 (0,96)	0,06 (0,71)	-0,12 (p=0,65)

Conclusiones

Los pacientes afectados de FQ y portadores de mutaciones graves e insuficientes pancreáticas presentan de forma estadísticamente significativa unos valores de antropometría al nacimiento menores y niveles de cloro en sudor mayores en comparación con aquellos pacientes portadores de mutaciones no graves y suficientes pancreáticas. Así mismo, se observan diferencias en la edad gestacional al nacimiento y en los niveles de IGF-1 a los 10 años de edad, sin encontrarse diferencias con significación estadística.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Apr.749

O2/d2d3-012 Diabetes/Páncreas endocrino EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES GLUCÉMICAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN TRATAMIENTO CON MODULADORES CFTR

Buceta Cuéllar, L.; Barreda Bonis, A.C.; Medina Pérez, L.; De Manuel, C.; Barrios Machain, U.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Las alteraciones glucémicas relacionadas con la fibrosis quística (FQ), especialmente la diabetes, se han relacionado con aumento de la morbimortalidad. Aproximadamente un 20% de los adolescentes y 40-50% de los adultos con FQ desarrollarán una diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ). La terapia con moduladores de CFTR como ivacaftor y sus combinaciones, han demostrado en algunos estudios mejoría de la secreción de insulina y/o tolerancia a la glucosa, si bien todavía la experiencia publicada es limitada.

Objetivos

Descripción evolutiva de parámetros glucémicos, nutricionales y respiratorios en pacientes con FQ

en tratamiento con terapia moduladora remitidos a la unidad de Diabetología de un hospital terciario.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo con datos procedentes de pacientes con FQ seguidos en la Unidad de Diabetes, remitidos por alteración glucémica en la SOG en tratamiento con moduladores CFTR.

Registro de las alteraciones en la SOG (alteración de la glucemia en ayunas (AGA), alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), alteración indeterminada de la glucosa (AIG) o DRFQ), Hba1C, tratamiento (dieta racionada, insulino terapia), parámetros nutricionales como peso (DE), IMC (DE), masa magra obtenida mediante impedanciometría (%); y respiratorios como FEV1, CVF, nº infecciones respiratorias/año; evaluados basalmente, al año y a los 2 años de inicio de tratamiento modulador.

Resultados

De 67 pacientes seguidos por FQ, 11 pacientes realizan seguimiento en Diabetología con tratamiento modulador (16.4%). 7 mujeres (63,6%) y 4 varones (36,3%). La mediana de edad fue de 16,6 años (RIQ 15-16,7). Mediana de tiempo con tratamiento modulador de 22 meses.

La mejoría en parámetros nutricionales fue escasa, siendo la media de IMC de -0,81DE al año de tratamiento, respecto al basal de -0,94DE. Sin embargo, una paciente reveló una importante mejoría a nivel nutricional y pulmonar, estando en tratamiento con triple terapia (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) por uso compasivo, motivo por el que dejó de ser candidata a trasplante bipulmonar.

Previo al inicio de tratamiento, la mediana de Hba1c era de 5,6%, sin cambios relevantes a los 2 años (5,4%). Basalmente, 5 pacientes mostraron ATG, 1 AIG+AGA y otro AGA+ATG. De los pacientes con ATG: 2 resolvieron con SOG normales, 2 desarrollaron DRFQ y 2 perdieron seguimiento. A pesar del tratamiento modulador, 4 pacientes desarrollaron ATG en el primer año de seguimiento y 3 pacientes DRFQ sin hiperglucemia de ayunas (Imagen). Ninguno era portador de sensor MCG.

Tan sólo una paciente tenía insulino terapia antes de iniciar el tratamiento, consiguiéndose su retirada en el primer año de tratamiento con ivacaftor/tezacaftor. En relación a la función pulmonar, la media basal de FEV1 era de 78,44%± 27,33, CVF 90,89% ±22,33, observándose mejoría en el primer año (FEV1 80,08%±22 y CVF 93,49±19,45), además de una disminución cuantitativa en número de exacerbaciones respiratorias (basal 5,8 infec/año → 2,45 infec/año).