

de la cohorte se observó una correlación positiva entre el cambio neto de contenido graso corporal total y el cociente leptina/receptor ($r = +0,51$; $p < 0,05$), sin apreciarse correlaciones entre la magnitud de la reducción del contenido graso corporal total o de los distintos depósitos y la magnitud de los cambios metabólicos ni del resto de adipocinas estudiadas.

Conclusiones

1) La distribución anatómica de los cambios en los depósitos de tejido adiposo tras reducción ponderal en pacientes con obesidad infanto-juvenil se ve influida por su estadio de desarrollo puberal y sexo, con influencia étnica en los cambios en el patrón de adipocinas circulantes. 2) No se evidenció correlación entre la magnitud del cambio de grasa corporal o de los distintos depósitos y los cambios metabólicos observados.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.910

O2/d2-021 Suprarrenales

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Aguilar Riera, C.; Clemente, M.; González Llorens, N.; Mogas, E.; Campos Martorell, A.; Yeste, D.

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción

La insuficiencia suprarrenal primaria (PAI) es una afección rara pero potencialmente mortal. Es definida como una producción insuficiente o déficit de acción de los glucocorticoides. Frecuentemente se asocia a insuficiencia de producción de mineralocorticoides por destrucción o disfunción del córtex suprarrenal. Los pacientes afectados requieren tratamiento con glucocorticoides, a menudo combinado con el de mineralocorticoides. La incidencia y causas en la infancia están escasamente estudiadas. La hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) es la causa infantil más común, aunque se han identificado numerosas causas monogénicas no relacionadas con CAH.

Objetivo y metodología

Descripción de la etiología, edad al diagnóstico, características clínicas y bioquímicas, tratamiento y genética de una serie de pacientes diagnosticados de PAI entre 0-18 años revisados de forma retrospectiva en un hospital de tercer nivel. Criterios de inclusión: 1) pacientes con diagnóstico clínico y genético de forma clásica de CAH; y 2) pacientes con clínica de déficit de glucocorticoides y/o mineralocorticoides con ACTH > 500 pg/mL y cortisol sérico matutino < 5 µg/dL. Criterios de exclusión: datos clínicos insuficientes.

Resultados

Se han estudiado un total de 55 pacientes con una distribución por género igual. La etiología más fre-

cuente fue la CAH (68,4%, $n = 39$). Las etiologías no relacionadas con CAH ($n = 16$) incluyeron: deficiencia familiar aislada de glucocorticoides (FGD) ($n = 8$), Síndrome MIRAGE ($n = 1$), adrenoleucodistrofia ($n = 2$), hipoplasia suprarrenal por deficiencia de la proteína DAX1 por variante patógena en *NROB1* ($n = 2$) y suprarrenalitis autoinmune ($n = 3$); aislada en 2 pacientes y en contexto de síndrome poliglandular tipo 2 en 1. En el grupo CAH la causa más frecuente fue el déficit de 21 alfa-hidroxilasa 82% ($n = 32$), seguido de 11 beta-hidroxilasa 15,3% ($n = 6$) y 20-22 desmolasa 2,5% ($n = 1$). Finalmente, en el grupo FGD encontramos alteraciones en los siguientes genes: *NNT* ($n = 2$), *STAR* ($n = 2$), *SGPL1* ($n = 1$) y *MC2R* ($n = 1$). En 2 pacientes con alteraciones sindrómicas se encontraron variantes en genes *TRAK1* y *FTL4* con significado incierto.

La media de edad al diagnóstico fue de $1,1 \pm 1,22$ años (0-20). Por grupos: CAH $0,3 \pm 1,1$ años (0-4) y el resto de PAI $3,3 \pm 5,5$ años (0-20).

Los síntomas/signos clínicos al diagnóstico fueron: desarrollo sexual diferente a 46,XX, 40,3% ($n = 23$); deshidratación hiponatrémica, 14% ($n = 8$); shock séptico, 12,2% ($n = 7$); astenia con hiperpigmentación, 12,2% ($n = 7$); hipoglucemias, 3,51% ($n = 2$); y pubarquia precoz 3,51% ($n = 2$). Cabe destacar un 10% ($n = 6$) con un diagnóstico prenatal de CAH por antecedentes de familiares afectos.

Un 69% ($n = 38$) de los pacientes presentaron déficit de mineralocorticoides. No requirieron tratamiento con mineralocorticoides 17 pacientes (siete FGD, un síndrome de MIRAGE, un adrenoleucodistrofia, dos formas clásicas sin pérdida salina CAH por déficit de 21 alfa-hidroxilasa y seis CAH por déficit de 11 beta-hidroxilasa). Una forma FGD inicialmente por variante patógena en el gen *STAR*, a los 41 años desarrolló déficit de mineralocorticoides.

Tabla 1. Características etiológicas, clínicas y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal primaria.

	<i>n</i>	Dosis glucocorticoides por patología mg/m2/día mediana [IQR]
Sexo	Hombres ($n=26$) 47,2% Mujeres ($n=29$) 52,7%	
Edad al diagnóstico (años) por patología mediana [IQR]		
CAH	Neonatal (0-4)	14,5 [7,5]
FGD	0,5 [1] (0-9)	10
MIRAGE	Neonatal	25
Adrenoleucodistrofia	6 [1]	10
DAX1	Neonatal	12,1 [2,8]
Autoinmune	12 [7,5]	10,2 [2,5]

Diecinueve pacientes (33%) tenían antecedentes familiares (CAH o deficiencia familiar aislada de glucocorticoides).

Dosis de glucocorticoides actual (media \pm DE): 15 \pm 5,8 mg/m²/día. Actualmente cinco pacientes están en ensayos clínicos de antagonistas del receptor de la hormona adrenocorticotropa (CRH). Un paciente con CAH presentó tumoraciones de restos adrenales testiculares y en dos pacientes con CAH con mal control se realizó suprarrenalectomía.

Conclusiones

En nuestra serie la causa más frecuente de PAI es la CAH seguido de la deficiencia familiar aislada de glucocorticoides con diagnóstico la mayoría de los pacientes en época neonatal ya sea por desarrollo sexual diferente 46XX o shock séptico con una distribución por géneros similar.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.907

O2/d2-022 Metabolismo y nutrición ANÁLISIS DE LOS FACTORES PREDICTORES DE UNA POSIBLE OBESIDAD MONOGENICA

Parra Rodríguez, A.; Mejorado Molano, J.; Gavela Pérez, T.; Garcés, C.; Soriano Guillen, L.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción

En los últimos años, se ha profundizado notablemente en las bases moleculares de la obesidad. De tal forma que, ante la sospecha de obesidad monogénica, se plantean diversas estrategias diagnósticas. Entre ellas, la realización de estudios de secuenciación masiva filtrados por paneles de genes. No obstante, el rendimiento diagnóstico de estas técnicas es muy heterogéneo. Por ello, planteamos analizar factores predictores que permitan aumentar la rentabilidad de dichos estudios.

Objetivos

Principal:

- Conocer la prevalencia de obesidad monogénica entre nuestros pacientes.

Secundarios:

- Comparar si existen diferencias entre la prevalencia de estudio genético positivo estratificando por grupos de edad de inicio de la obesidad e IMC al diagnóstico.
- Determinar si existe algún criterio de selección útil para predecir el resultado positivo del estudio.

Material y métodos

- Tipo de estudio: estudio descriptivo de pacientes en seguimiento en consulta monográfica de obesidad pediátrica en Hospital Fundación Jiménez Díaz.

- Criterios de inclusión: pacientes <18 años con IMC > 2 SDS sin causa genética o endocrinológica conocida de obesidad.
- Variables incluidas en el estudio: sexo, edad (años) e IMC (SDS estudio transversal 2010) al diagnóstico, presencia de exceso de peso en progenitores, edad referida de inicio de la obesidad (años).
- Estudio genético: mediante NGS que incluye panel de 79 genes relacionados con obesidad monogénica (plataforma de laboratorios Rhythm): *ADCY3, AFF4, ALMS1, ARL6, BBIP1, BBS1, BBS10, BBS12, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9, BDNF, CEP290, CFAP418, CPE, CREBBP, CUL4B, DNMT3A, DYRK1B, EP300, GNAS, HTR2C, IFT172, IFT27, IFT74, INPP5E, ISL1, KIDINS220, KSR2, LEP, LEPR, LZTFL1, MAGEL2, MC3R, MC4R, MECP2, MKKS, MKS1, MRAP2, NCOA1, NR0B2, NRP1, NRP2, NTRK2, PCNT, PCSK1, PHF6, PHIP, PLXNA1, PLXNA2, PLXNA3, PLXNA4, POMC, PPARG, PROK2, RAB23, RAI1, RPGRIP1L, RPS6KA3, SDCCAG8, SEMA3A, SEMA3B, SEMA3C, SEMA3D, SEMA3E, SEMA3F, SEMA3G, SH2B1, SIM1, TBX3, TRIM32, TRPC5, TTC8, TUB, UCP3, VPS13B y WDPCP.*

Se consideró estudio genético positivo cuando se encontraron variables genéticas patógenas, probablemente patógenas y de significado incierto.

- Análisis estadístico: se realizó mediante el programa SPSS 25. Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para constatar la distribución normal de las variables a estudio. Se utilizó test chi-cuadrado para la comparación entre variables cualitativas. Para la comparación de dos grupos no relacionados se empleó el test t de Student si las variables seguían una distribución normal y el test U de Mann-Whitney si las variables no seguían una distribución normal.

Resultados

Se incluyeron 102 pacientes en el estudio, de los que un 53,9% presentan estudio genético positivo. La de edad media de inicio de la obesidad en este grupo fue de 5,52 años (4,71-6,31), significativamente menor ($p = 0,043$) que en pacientes con estudio genético negativo -6,74 años (5,73-7,76)-. Además, en el grupo con estudio genético positivo se constató un IMC significativamente mayor $+4,28$ SDS (3,8-4,6), ($p = 0,014$) que en el grupo sin hallazgos genéticos $+3,6$ SDS (3,3-3,8)-. No se objetivaron diferencias significativas sobre la existencia de exceso de peso en los progenitores entre los dos grupos.

Tras estratificar a los pacientes por grupo de edad de inicio de la obesidad e IMC en el momento de realizar el estudio genético (Tabla 1), se constató que el mayor porcentaje de estudio genético positivo corres-

Tabla 1. Porcentaje de estudios genéticos positivos en función de la edad de inicio de obesidad e IMC en el momento del estudio genético.

< 5 años (n=41)			5-10 años (n=41)			>10 años (n=20)		
IMC (SDS)			IMC (SDS)			IMC (SDS)		
< 3	3-4	> 4	< 3	3-4	> 4	< 3	3-4	> 4
% estudio genético +			% estudio genético +			% estudio genético +		
60%	71,4%	72,4%	23,5%	17,6%	58,8%	37,5%	0%	66,6%

pondría a los pacientes de edad de inicio inferior a 5 años con IMC superior a +4 SDS.

Conclusiones

En los pacientes de nuestro entorno, la edad temprana de aparición de la obesidad es el criterio mejor relacionado con positividad en el estudio genético.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.910

02/d2-023 Suprarrenales

TUMORES CORTICOSUPRARRENALES EN LA INFANCIA. REVISIÓN DE CASOS

Pérez Vereda, M.; Parra Rodríguez, G.D.C.; Navarro Moreno, C.; Llampén López, M.; Gómez Gila, A.L.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción

Los tumores de la corteza suprarrenal (TCS) son raros en la infancia. Son más frecuentes en niñas y presentan una incidencia bimodal, con un primer pico en menores de 5 años y otro después de los 10 años. Se asocian con síndromes de predisposición genética al cáncer, en particular al síndrome de Li-Fraumeni, resultado de mutaciones germinales en el gen de supresión tumoral TP53. Tanto las lesiones benignas como las malignas suelen ser hormonalmente activas, siendo la virilización la manifestación clínica más frecuente al diagnóstico ($\geq 90\%$), que puede acompañarse de signos derivados de una hipersecreción de glucocorticoides y mineralocorticoides. Los adenomas representan el 20% de los TCS con un pronóstico excelente, mientras que los carcinomas tienen un comportamiento agresivo, siendo difícil el diagnóstico diferencial entre ambos. La cirugía es la pieza angular del tratamiento.

Objetivos

Revisión de los casos de TCS en seguimiento en un hospital terciario desde 2014 hasta 2023. Se describe la edad de aparición de los síntomas, forma de presentación clínica, secreción hormonal, tratamiento y estudio genético.

Material y métodos

Análisis retrospectivo y descriptivo a través de la historia clínica digital de cinco pacientes diagnosticados

de tumor suprarrenal en centro hospitalario de tercer nivel, entre 2014 y 2023.

Resultados

Se incluye a cinco pacientes (Tabla 1), de los cuales tres son niñas. Rango de edad de 4 meses a 8 años. Todos presentan hiperandrogenismo, siendo muy leve en uno de ellos (caso 5). Tres asocian síndrome de Cushing y dos, hiperaldosteronismo. Todos se tratan exclusivamente con cirugía.

Se diagnostica adenoma en dos casos, TCS de malignidad intermedia en dos y carcinoma en uno. Los casos de adenoma corresponden a los de mayor edad (7 y 8 años), mientras que el carcinoma y los dos TCS de malignidad intermedia se presentan a edades más precoces: 8, 4 y 7 meses, respectivamente.

Los dos adenomas secretan andrógenos y uno de ellos, además, glucocorticoides. El carcinoma secreta exclusivamente andrógenos, y los dos TCS de malignidad intermedia secretan andrógenos, glucocorticoides y mineralocorticoides.

Dos casos corresponden a dos hermanos con síndrome de Li-Fraumeni, diagnosticados de carcinoma y TCS de malignidad intermedia. Siendo el estudio genético negativo en el resto de los pacientes. Destaca un caso de adenoma de tipo bilateral metacrónico, presentándose como adenoma unilateral a los 7 años y adenoma contralateral a los 15 años, sin que se haya detectado causa genética.

Conclusiones

- Los TCS son más frecuentes en niñas (ratio 1,5:1).
- La edad de aparición es bimodal, aunque el segundo pico de incidencia se adelanta a los 7 años con respecto a lo descrito en otras series. Los casos más precoces corresponden a los de mayor malignidad.
- Todos los casos presentan hiperandrogenismo al diagnóstico, le siguen en frecuencia la hipersecreción de glucocorticoides y, por último, mineralocorticoides. No parece existir relación entre la malignidad y la secreción hormonal.
- Se encuentra síndrome de predisposición genética en dos pacientes, con alta sospecha en un tercero, aunque no ha podido confirmarse. Los dos primeros son de presentación precoz y con mayor malignidad.
- La base del tratamiento es la cirugía. Ningún caso necesita tratamiento adyuvante.
- Dado lo infrecuente de los TCS se recomienda su seguimiento en centro de referencia por un equipo multidisciplinar. Sería recomendable la creación de registros multicéntricos para profundizar en el conocimiento de este tipo de tumores.

Tabla 1.

CASOS	EDAD	SÍNTOMAS	GLUCOCORTICOIDES	ANDRÓGENOS	MINERALOCORTICOIDES	DIAGNÓSTICO	GENÉTICA
1	7 años	7 años: Pubarquia 3 y axilarquia 3, hirsutismo, olor apocrino, cambio de voz, acné 15 años: hirsutismo, acné y amenorrea	C: 11,38 µg/dL ACTH: 13,4 pg/ml	7 años: T: 408 ng/dL A: 1820 mg/dL DHEAs: 670,6 µg/dL 15 años: T: 80 ng/dL A: 537 mg/dL DHEAs: 584 µg/dL 17OHP: 2,03 ng/ml	Al: 92,7 pg/ml	Adenoma corticosuprarrenal bilateral metacrónico	Negativa
2	4 meses	Fenotipo Cushing e hirsutismo	C: 24,4 µg/dL ACTH: 2,8 pg/ml	T: 273 ng/dL A: 1230 mg/dL DHEAs: 821 µg/dL 17OHP: 8,54 ng/ml	Al: 118 pg/ml	Neoplasia corticosuprarrenal izquierda de potencial maligno intermedio	Negativa
3	8 meses	Pubarquia 2-3, G3-4, acné	C: 10,6 µg/dL ACTH: 12,1 pg/ml	T: 280 ng/dL DHEAs: 1222,7 µg/dL	Al: 142 pg/ml	Carcinoma adrenocortical	Tp53
4	4 meses	Acné y HTA	C: 18,9 µg/dL ACTH: 3,3 pg/ml	T: 202,47 ng/dL A: 5,85 ng/ml DHEAs: 1000 µg/dL	Al: 523 pg/ml	Neoplasia corticosuprarrenal de potencial maligno intermedio	Tp53
5	8 años	Fenotipo Cushing e hirsutismo	C: 24,5 µg/dL ACTH: 13,2 pg/ml	T: 72,5 ng/dL A: 7,66 ng/ml DHEAs: 63 µg/dL	Al: 29 pg/ml	Adenoma corticosuprarrenal	Negativa

A: androstendiona; Al: aldosterona; C: cortisol; T: testosterona.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.907

O2/d2-024 Metabolismo y nutrición

AYUNO INTERMITENTE DIARIO COMO ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD INFANTIL

Molina Giraldo, P.X.; Meis, M.L.; Sans Capdevila, O.R.; Jiménez Chillaron, J.; Ramon Krauel, M.; Lerín Martínez, C.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

La prevalencia mundial de obesidad infantil aumenta progresivamente. Las herramientas terapéuticas resultan insuficientes para lograr resultados satisfactorios. La alimentación restringida en el tiempo (TRF) es una forma de ayuno sencilla y novedosa en el tratamiento de la obesidad que ha mostrado efectos beneficiosos en adultos, pero sin evidencia en población pediátrica.

Objetivos

Evaluar los efectos de una intervención de TRF de 2 meses de duración sobre el z-score del IMC (IMC-SDS), adiposidad y estado metabólico de niños y adolescentes con obesidad.

Materiales y métodos

Estudio clínico aleatorizado en pacientes con obesidad (IMC-SDS > 2 desviaciones estándar) de entre 8 y 18 años atendidos en un hospital de tercer nivel entre enero de 2022 y mayo de 2023. Intervención durante 2 meses en dos grupos paralelos: uno con ingesta limitada a ventana de 8 horas diarias (TRF) y otro sin restricciones en el tiempo de alimentación (control). Todos los participantes reciben asesoría sobre alimentación saludable e incentivación de actividad física. Se miden la variación del IMC-SDS, adiposidad y parámetros metabólicos, registrándose la tolerancia

a la intervención. Se recogen variables antropométricas, bioimpedancia mediante monitor de composición corporal *Tanita* MC-780MA, analítica sanguínea y cribaje de trastornos del sueño (escalas Bruni/Chervin) y síntomas de depresión (cuestionario CDI).

Los resultados numéricos se expresan en media ± DE y análisis mediante prueba *t* de Student de datos pareados (comparación 0-2 meses para cada grupo) y no pareados (comparación entre grupo Control y TRF). Análisis de efecto de intervención mediante regresión lineal y logística multivariante con ajuste de resultados por posibles factores de confusión.

Resultados

Se incluyen 65 pacientes de entre 8 y 18 años (30 niñas; 46%), 33 en el grupo TRF y 32 en el control; edad media de 13,8 ± 2,5 años e IMC-SDS 3 ± 0,49 DE. La tabla 1 muestra las características de los pacientes.

No se encuentran diferencias entre grupos en las características basales.

Tras 2 meses de intervención se observa disminución del porcentaje de grasa corporal y disminución del IMC-SDS en los dos grupos, sin diferencias significativas entre los grupos aleatorizados. No se observaron cambios significativos en tensión arterial sistólica/diastólica, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL, glucosa basal ni la insulina.

El grupo de intervención (TRF) muestra mejoría significativa de la puntuación del CDI respecto al control. En ambos grupos se observa mejoría en los cuestionarios de valoración del sueño, sin alcanzar significación estadística entre los dos grupos.

En el análisis del subgrupo con adherencia al TRF > 80% (*n* = 17) se observa una disminución muy significativa del IMC-SDS a los 2 meses (3 ± 0,36 a