

ción de TA fue elevada, con diferencias medias de entre 0,09 y 0,89 cm, no estadísticamente significativas.

PTA en función de la causa de talla baja (TB): Ambos métodos sobreestiman la TA en todos los subgrupos diagnósticos excepto en TBF + RCCD que infraestima. TBF es el grupo diagnóstico en el que se objetiva menor precisión en ambos métodos, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). RWT fue más preciso que BP independientemente del diagnóstico establecido.

#### Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes no alcanzaron su talla diana.
2. BP y RWT sobreestiman PTA en varones en todos los estadios puberales excepto T5.
3. BP infraestima el PTA en mujeres y es más fiable que RWT.
4. Ambos métodos son útiles para realizar un PTA, con mayor precisión de RWT en varones y de BP en mujeres.
5. RWT fue más preciso que BP independientemente de la causa de TB.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2024.Apr.915

#### O2/d2-031 Hipotálamo-Hipófisis

### FUTURO DE LA MEDICINA PERSONALIZADA EN TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS (GH) EN PEDIATRÍA: APLICACIÓN DE MARCADORES DE EXPRESIÓN GÉNICA (SSTR2, SSTR5, DRD2, E-CADHERIN Y KI-67), INMUNOHISTOQUÍMICOS, Y RADIOLÓGICOS

Casano Sancho, P.<sup>1</sup>; Gil Ortega, J.<sup>2</sup>; Suñol, M.<sup>3</sup>; Langdon, C.<sup>4</sup>; Smiechowicz, J.<sup>5</sup>; Hinojosa Mena, J.<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu (SDJ), Esplugues de Llobregat, España; <sup>2</sup>Institut Recerca Germans Trias i Pujol, Badalona, España; <sup>3</sup>Servicio Anatomía Patológica. SJD, Esplugues (Barcelona), España; <sup>4</sup>Servicio Otorrinolaringología. SJD, Esplugues (Barcelona), España; <sup>5</sup>Servicio Radiodiagnóstico (SJD), Esplugues LL (Barcelona), España; <sup>6</sup>Servicio Neurocirugía (SJD), Esplugues LI. (Barcelona), España.

#### Introducción

Los tumores neuroendocrinos hipofisarios (TNH) productores de GH son excepcionales en pediatría; además existe menos evidencia sobre la elección del tratamiento médico tras la cirugía. En el adulto se han estudiado marcadores moleculares como los receptores de somatostatina (SSTR2 y SSTR5), los niveles de E-cadherina (CDH1) o Ki-67 que junto a marcadores radiológicos y de agresividad histológica nos permiten determinar el pronóstico, evolución y predecir la respuesta a ligandos del receptor de la somatostatina

de primera y segunda generación (LRS). Sin embargo dichos marcadores todavía no han sido estudiados en pacientes pediátricos.

#### Objetivos

Describir en pacientes pediátricos con (TNH-GH), marcadores de respuesta: expresión génica, inmunohistoquímicos en tejido y señal en T2 en RMN, descritos previamente en adultos, que nos permita realizar un tratamiento personalizado

#### Resultados

Varón de 9 años que consulta por dolor orbitario. RMN: lesión expansiva con hiposeñal en T2 de 47x26x30 mm de localización selar con extensión lateral en el seno cavernoso izquierdo. Laboratorio: GH 40,00 ng/mL, IGF-1 1,146 ng/mL, prolactina de 34 ng/mL sin asociar déficits hipofisarios. Preintervención: análogos de la somatostatina (octreotida LAR) con disminución muy discreta de IGF 1/GH y sin cambios en tamaño tumoral. Mutación patógena Gen AIP sangre periférica: cambio c.910C>T (p.Arg304\*) en heterocigosis, en el exón 6.

Marcadores de expresión génica: niveles bajos de SSTR2 y SSTR5, así como de DRD2 indican una pobre respuesta a LRS y a agonistas de la dopamina. Los niveles altos de Ki-67 y bajos de CDH1 son marcadores de no respuesta a LRS y comportamiento agresivo. Inmunohistoquímica: escasamente granulada. Se decide tratamiento con RT esterotáxica y tratamiento con pegvisomant (25 mg/24 h) que consigue normalizar niveles de IGF-1 en 345 ng/dL en rango (107-367) mantiene elevación de GH basal 5,71 ng/dL basal (N < 3,3 ng/dL). Tumor permanece estable 9 años.

Segundo paciente de 7,8 años con cefalea y galactorrea previa diagnosticado de adenoma (GH +prolactina), tratado con análogo de dopamina (cabergolina) en su país. Lesión selar/supraselar sólida con signos de ensanchamiento de la silla turca que en el lado izquierdo se extiende hacia el seno cavernoso. La lesión isointensa con el córtex en secuencias T1 y T2, y presenta una captación homogénea tras la administración de contraste. Laboratorio: prolactina 17.000 mU/L, GH basal 21 ng/dL; IGF1 671 ng/dL. Post-IQ: Prolactina 11.000 mu/l, GH 6 ng/dL e IGF 1 630 ng/dL.

Estudio genético germinal: negativo. Pendiente estudio en tejido.

Marcadores de expresión génica: Los niveles muy bajos de SSTR2 y E-cadherina; e indetectables de SSTR5 indican resistencia a tratamiento con LRS. Los niveles altos de Ki-67. Los niveles medios de DRD2 no descartan una posible sensibilidad a los agonistas de dopamina. La baja expresión de E-cadherina es compatible con un tumor desdiferenciado. Los altos niveles de Ki67 sugieren que el tumor es agresivo.

Inmunohistoquímica tumor p53: Positividad en < 5% de las células • Ki67: 6% • HGH: densamente granular. Prolactina: focalmente granular.

Se ha realiza test corto con octreotida, con respuesta plana. Se plantea iniciar tratamiento con pasireotida, y según evolución añadir pegvisomant y plantear radioterapia.

### Conclusión

Los parámetros ampliamente descritos en pacientes adultos correlacionan con la resistencia a tratamiento médico con LRS y dopamina, observada en nuestros pacientes. Se trata de resultados preliminares que deberemos reconfirmar ampliando la *n* de pacientes prospectivamente. En el futuro dichos marcadores pueden suponer un avance en la medicina dirigida.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2024.Apr.911

### O2/d2-032 Displasias óseas

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE DISPLASIA FIBROSA: IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO

Morales Palacios, A.C.<sup>1</sup>; Barreda Bonis, A.C.<sup>1</sup>; Tarjuelo García, I.<sup>2</sup>; Salamanca Fresno, L.<sup>1</sup>; Carcavilla Urquí, A.<sup>1</sup>; Guerrero-Fernández, J.<sup>1</sup>; De Jesús Pacheco, A.<sup>3</sup>; Sánchez Peñarubia, M.I.<sup>1</sup>; Heath, K.E.<sup>1</sup>; Argente Oliver, J.<sup>4</sup>; González Casado, I.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital Sanitas La Moraleja, Madrid, España; <sup>3</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, España; <sup>4</sup>Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

### Introducción

La displasia fibrosa (DF) es una enfermedad ósea pseudotumoral benigna donde el hueso se sustituye por una masa osteofibrosa, incorrectamente diferenciada y debilitada respecto al hueso normal. Puede ser monostótica (DFM) –10 veces más frecuente– o polioestótica (DFP). Se debe a variantes con ganancia de función poscigóticas del gen *GNAS*. Su interés endocrinológico radica en la posible asociación a S. McCune-Albright (SMA): DFP con manchas café con leche y alteraciones hormonales.

El objetivo principal de este estudio es describir las características clínicas, exploraciones realizadas, evolución y tratamiento de los pacientes afectos de DF en seguimiento por el Servicio de Endocrinología Infantil de un centro terciario.

### Pacientes y métodos

Serie de casos retrospectiva de pacientes pediátricos con diagnóstico de DF. Variables recogidas: sexo, edad al diagnóstico, forma de afectación ósea y localización, manifestaciones extraesqueléticas, pruebas

realizadas (incluyendo estudio genético), evolución y tratamiento.

### Resultados (tabla 1)

Se recogieron 16 pacientes (9 M/7 V) con una mediana de 8 años al diagnóstico (rango 5-12) siendo el motivo de consulta inicial la aparición de tumoración (37,5%), seguida de pubertad precoz (18,8%), talla baja (12,5%) y déficits hormonales (6,25%). En el 25% fue un hallazgo incidental. Un 50% fueron displasias fibrosas polioestóticas (DFP), siendo en estos pacientes la aparición de las manifestaciones óseas más precoz (DFP 7,5 frente a DFM 9,5 años). En la muestra global, predominó la afectación de bóveda craneal (87,5%), extremidades inferiores y macizo facial (31,3%). La RM es la prueba más solicitada (87,5%) seguido de serie ósea (81,3%). Hasta un 75% de los casos con DF presentaba alteraciones endocrinas, siendo la alteración del metabolismo fosfocálcico la más frecuente (62,5%). Sólo en un 37,6% se realizó biopsia.

De los 16 pacientes, 6 cumplían criterios de SMA (37,5%). La mayor parte presentó DFP (5 casos), siendo la afectación craneofacial la más común (83,3%). Las alteraciones endocrinas preponderantes fueron las tiroideas (50%), metabolismo fosfocálcico (50%) y pubertad precoz (33%).

Tabla 1. Resultados descriptivos del análisis de casos de displasia fibrosa (DF).

		Muestra total (n=16)	DF monostótica (n=8)	DF polioestótica (n=8)	
<b>Clinica</b>	<b>Hueso afectado</b>	Bóveda craneal	14 (87,5%)	8 (100%)	
		Macizo facial	6 (37,5%)	5 (62,5%)	
		EESS	5 (31,3%)	4 (50%)	
		EELL	5 (31,3%)	5 (62,5%)	
		Tronco/tórax	2 (12,5%)	2 (25%)	
<b>Síntoma</b>	Dolor óseo/articular	7 (43,8%)	2 (25%)	5 (62,5%)	
	Fracturas/deformidad	6 (37,5%)	2 (25%)	4 (50%)	
<b>Sd. McCune-Albright</b>	Al menos 2 criterios clínicos	6 (37,5%)	1 (12,5%)	5 (62,5%)	
<b>Pruebas diagnósticas</b>	<b>Radiodiagnóstico</b>	Radiografía	2 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
		TC	13 (81,3%)	5 (62,5%)	8 (100%)
		RM	14 (87,5%)	7 (85,5%)	7 (85,5%)
		Serie ósea	13 (81,3%)	6 (75%)	7 (85,5%)
		Gammagrafía	2 (12,5%)	-	2 (25%)
<b>Biopsia</b>	Displasia fibrosa	3 (18,8%)	2 (25%)	1 (12,5%)	
	Inconcluyente/pendiente	3 (18,8%)	2 (25%)	1 (12,5%)	
	No realizada	10 (62,5%)	4 (50%)	6 (75%)	
<b>Genética</b>	Positiva	4 (25%)	-	4 (50%)	
<b>Eccardiografía</b>	Realizada	3 (18,8%)	1 (12,5%)	2 (25%)	
<b>Alteraciones endocrinológicas</b>	<b>Alteraciones del metabolismo P-Ca</b>	Hipovitaminosis D	9 (56,3%)	5 (62,5%)	4 (50%)
		Hipopofatemia	1 (6,3%)	1 (12,5%)	-
		No presenta	7 (43,8%)	3 (37,5%)	4 (50%)
<b>Otras alteraciones</b>	Alteración tiroidea	6 (37,5%)	4 (50%)	2 (25%)	
	Elevación de IGF-1/EP-3	3 (18,8%)	2 (25%)	1 (12,5%)	
	Pubertad precoz	2 (12,5%)	-	2 (25%)	
	Hipercolesterolemia	2 (12,5%)	-	2 (25%)	
	Talla baja	2 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	
	Otros (Déficit de ACTH, hipercortisolismo, adrenarquia precoz)	3 (18,8%)	2 (25%)	1 (12,5%)	
<b>Tratamiento</b>	<b>Quirúrgico</b>	Sí	3 (18,8%)	3 (25%)	-
		No	13 (81,3%)	5 (62,5%)	8 (100%)
<b>Soporte</b>	Vitamina D	6 (37,5%)	2 (25%)	4 (50%)	
	Vitamina D+calcio	1 (6,3%)	1 (12,5%)	-	
	No recibieron	9 (56,3%)	5 (62,5%)	4 (50%)	
<b>Bisfosfonatos</b>	Sí (alendronato)	2 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	
	No	14 (87,5%)	7 (87,5%)	7 (87,5%)	
<b>Progresión de la enfermedad</b>	Sí (leve)	5 (31,3%)	1 (12,5%)	4 (50%)	
	No	11 (68,8%)	7 (87,5%)	4 (50%)	