

PÓSTERES. PREMIOS FSEEP

46 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

8 - 10 de mayo de 2024 - Las Palmas de Gran Canaria

PP1/d1-001 *Metabolismo y nutrición*

ORGANOCINAS Y ENZIMAS HEPÁTICAS EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO: RESPUESTA A TRATAMIENTOS ALEATORIZADOS

García-Beltrán, C.¹; Peyrou, M.²; Navarro-Gascón, A.²; López-Bermejo, A.³; De Zegher, F.⁴; Villarroya, F.²; Ibáñez, L.¹.

¹Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, CIBERDEM, Esplugues de Llobregat, España; ²Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona, CIBEROBN, Barcelona, España; ³Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Universidad de Girona, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; ⁴Leuven Research & Development, Universidad de Leuven, Leuven, Bélgica.

Introducción

EL Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP) se ha relacionado con la enfermedad metabólica asociada a hígado graso (MAFLD), que a su vez se ha asociado con alteración de la función hepática y del metabolismo sistémico y con niveles circulantes alterados de moléculas de señalización, las denominadas organocinas.

Objetivo

Evaluar los efectos de dos tratamientos aleatorizados sobre un conjunto de organocinas implicadas en la disfunción metabólica de la MAFLD en adolescentes con SOP y sin obesidad, e identificar las asociaciones con biomarcadores circulantes de daño hepático que se determinaron como parámetros de seguridad en estudios piloto previos.

Material y métodos

Las enzimas hepáticas –aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamil transferasa (GGT)– se evaluaron como marcadores de seguridad en estudios piloto previos comparando los efectos durante el tratamiento (1 año) y

después del tratamiento (1 año) con anticonceptivos orales (ACO) con los de una combinación en dosis bajas de espironolactona-pioglitazona-metformina (Spiomet). En un análisis *post hoc*, las concentraciones de las organocinas *fibroblast growth factor 21* (FGF21), *diazepam-binding protein 1* (DBI) y *meteorin-like* (METRNL) se evaluaron mediante ELISA después de 6 meses de tratamiento con ACO ($N = 26$) o Spiomet ($N = 28$). También se estudiaron variables clínicas y endocrino-metabólicas, de composición corporal (por DXA) y la distribución de la grasa abdominal (por resonancia magnética). Adolescentes sanas de la misma edad ($N = 17$) sirvieron como controles.

Resultados

Las concentraciones de ALT y GGT aumentaron durante el tratamiento con ACO y regresaron a valores iniciales en la fase de postratamiento; sin embargo, estos cambios no se observaron durante el tratamiento con Spiomet. En relación con las organocinas después de 6 meses de tratamiento: 1) los niveles de FGF21 fueron significativamente más elevados en las adolescentes con SOP que en controles; 2) los niveles de DBI fueron más bajos en las pacientes tratadas con ACO comparadas con controles y con las pacientes tratadas con Spiomet; y 3) no se observaron diferencias en las concentraciones de METRNL entre las adolescentes con SOP y las controles. Los niveles séricos de ALT y GGT se correlacionaron directamente con los niveles circulantes de METRNL solo en pacientes tratadas con ACO ($r = 0,449$, $p = 0,036$; y $r = 0,552$, $p = 0,004$, respectivamente).

Conclusiones

El aumento de las concentraciones circulantes de ALT y GGT que se observa sólo en las pacientes tratadas con ACO, se asocia con los niveles circulantes de METRNL, lo que sugiere una mayor síntesis de METRNL reactiva a los cambios en los marcadores de daño hepático asociados al tratamiento con ACO.

PP1/d1-002 Metabolismo y nutrición
EL USO DE Z-SCORES COMO HERRAMIENTA PARA EL ESTUDIO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Torres Martos, A.¹; Requena, F.²; Bustos Aibar, M.¹; Alcalá Fernández, J.³; Leis Trabazo, R.⁴; Aguilera García, C.M.⁵; Anguila Ruiz, A.⁶; Llorente Cereza, M.T.⁷; Bueno Lozano, G.⁸.

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada, Granada, España; ²Instituto de Enfermedades Genéticas Imagine, INSERM, París, París, Francia; ³Departamento de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada, Granada, España; ⁴Departamento de Pediatría, Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, IDIS, ISCIII, Universidad de Santiago de Compostela, España; ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada. CIBEROBN (CB1500131), Granada, España; ⁶Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal). CIBEROBN (CB1500131), Barcelona, España; ⁷Departamento de Pediatría, Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España; ⁸Departamento de Pediatría, Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Universidad de Zaragoza. CIBEROBN (CB150043), Zaragoza, España.

Introducción

El progresivo deterioro de la salud metabólica en la población pediátrica afectada por la obesidad conlleva a un incremento sustancial en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, lo que se conoce como el Síndrome Metabólico. La existencia de múltiples definiciones del Síndrome Metabólico en el ámbito pediátrico genera un dilema clínico en la elección del mejor criterio diagnóstico. Además, las definiciones clásicas del Síndrome Metabólico suponen el uso de puntos de corte estáticos, en algunos casos, implicando una pérdida de información notable.

Objetivos

Para solventar dicho problema, se propone el uso de z-scores de los distintos componentes del Síndrome Metabólico dependientes de sexo y edad, evitando así el uso de dichos puntos de corte.

Material y métodos

Para ello, se ha desarrollado ObMetrics (<https://collabugr.shinyapps.io/obmetrics/>), un software de fácil manejo que permite calcular automáticamente cada uno de los z-scores de los componentes del Síndrome Metabólico (obesidad abdominal (PC), presión arterial (TA) perfil lipídico (TG y HDL-col), glucosa

emia y HOMA-IR como índice de resistencia a la insulina. Para el cálculo de los z-scores se emplearon unos valores de referencia extraídos de un estudio con cohortes multi-étnicas (CosCIS, EYHS, PANCS y NHANES). En este trabajo se presentan los z-scores de Síndrome Metabólico obtenidos a partir de dos cohortes hospitalarias pertenecientes a dos estudios transversales (GENOBOX e IBEROMICS) con niños entre 6 y 18 años (N = 2237) clasificados con criterio de sobrepeso y obesidad según IOTF (2012).

Resultados

Los resultados obtenidos muestran que los distintos componentes de Síndrome Metabólico expresados en z-score aumentan de forma significativa (salvo el HDL-col que lo hace en sentido inverso) conforme lo hace el grado de obesidad del individuo. La expresión mediante z-score de cada uno de ellos permite además una mejor aproximación al riesgo cardiovascular del paciente con y sin obesidad (Tabla 1).

Conclusiones

El empleo de z-scores se postula como una herramienta clínica e investigadora útil en el manejo de las complicaciones de la obesidad infantil. Por otro lado, el uso de ObMetrics permite el poder realizar los cálculos de z-scores de Síndrome Metabólico de una manera sencilla y rápida, permitiendo incluso elegir entre las distintas clasificaciones propuestas a nivel internacional.

Tabla 1. Z-scores de los niños de las cohortes GENOBOX e IBEROMICS estratificados por grado de obesidad.

Variable	Normopeso, N = 389 ^a	Sobrepeso, N = 422 ^a	Obesidad, N = 1.424 ^a	p-valor ^b
Perimetro_de_cintura_zscore	0.17 (-0.57, 0.28)	1.11 (0.65, 1.64)	2.52 (2.02, 3.05)	<0.001
Tensión arterial diastólica_zscore	-0.04 (-0.61, 0.44)	0.05 (-0.33, 0.59)	0.49 (0.00, 1.05)	<0.001
Tensión arterial sistólica_zscore	-0.32 (-1.00, 0.39)	0.21 (-0.40, 0.94)	0.83 (0.14, 1.54)	<0.001
Triglicéridos_zscore	-0.40 (-0.94, 0.21)	-0.14 (-0.74, 0.56)	0.36 (-0.37, 1.15)	<0.001
HDLco_zscore	0.24 (-0.32, 1.17)	-0.49 (-1.12, 0.25)	-1.01 (-1.55, -0.41)	<0.001
Glucosa_zscore	-0.69 (-1.41, -0.04)	-0.53 (-1.23, 0.11)	-0.60 (-1.30, 0.13)	0.087
HOMA_IR_zscore	-0.17 (-0.76, 0.43)	0.33 (-0.45, 0.97)	1.17 (0.53, 1.83)	<0.001

^aMediana (Rango intercuartílico); ^bTest estadístico no paramétrico: Kruskal-Wallis.

PP1/d1-003 Diabetes/páncreas endocrino
EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA COMO FORMA DE COMIENZO DE LA DIABETES DE TIPO 1: ESTUDIO PROSPECTIVO EN UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Gómez Gila, A.L.¹; Navarro Moreno, C.¹; López Siaguero, J.P.²; Gómez Llorente, J.L.³; Lechuga Sancho, A.⁴; De La Cámara Moraño, C.⁵; Peinado Garrido, A.M.⁶; Mier Palacios, M.⁷; Martínez Moya, G.⁸; Gadí, G.A.D.D.I.⁹.

¹Hospital Infantil HHUU Virgen del Rocío de Sevilla, Sevilla, España; ²Hospital Materno-Infantil. HUR Málaga, Málaga, España; ³Hospital Materno Infantil. HU Torrecárdenas. Almería, Almería, España; ⁴HU Puerta del Mar. Cádiz, Cádiz, España; ⁵HU Reina Sofía. Córdoba, Córdoba, España; ⁶HU Virgen de las Nieves.

Granada, Granada, España; ⁷HU Juan Ramón Jiménez. Huelva, Huelva, España; ⁸Hospital Materno Infantil. HU Jaén, Jaén, España; ⁹Multicéntrico, Andalucía, España.

Introducción

Presentar cetoacidosis diabética (CAD) al inicio de la diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) constituye no sólo un riesgo inmediato sino también un factor pronóstico adverso a largo plazo. Reducir la prevalencia de CAD es un objetivo de todos los planes de salud.

Objetivos

1. Conocer la prevalencia de CAD al diagnóstico de la enfermedad y su evolución en los últimos 25 años.
2. Analizar la influencia de la pandemia en esta prevalencia.
3. Identificar alguno de los factores de riesgo asociados a su aparición.

Material y método

Se analizan los datos de un registro hospitalario multicéntrico anonimizado de nuevos casos de DM1 recogidos entre los años 1998 y 2022. Las variables estudiadas son: localidad de residencia, fecha de diagnóstico, edad al diagnóstico, género y forma de comienzo (CAD sí o no).

El registro fue retrospectivo los 2 primeros años y prospectivo en los siguientes.

El análisis estadístico se realiza con el programa Stata14; se considera estadísticamente significativo $p \leq 0,05$. Las variables cuantitativas se describen como media (DE) y se analizan con test de análisis de la varianza (ANOVA). Las variables cualitativas se describen como frecuencias y se analizan con test de χ^2 .

Se realiza un modelo de regresión logística múltiple para valorar la evolución de CAD con el avance de los años, y la asociación con la edad y localidad (capital frente a no capital). Se desarrolla un modelo de regresión múltiple para evaluar la relación entre CAD y el género. En caso de significancia se calcula la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) al 95%.

Resultados

Se diagnostica DM1 en 6.820 pacientes, con una media de 272,8 (31,98 DE) debuts al año (rango: 223-360).

La edad media al diagnóstico es de 8,2 (3,61 DE) años, sin que existan diferencias significativas entre los distintos años ($p = 0,225$). El 46,35% son niñas, siendo la distribución por sexos similar en toda la serie ($p = 0,183$). El 26,57% viven en una capital de provincia.

Se presentan con CAD el 33,34% de los debuts. La menor prevalencia (22,65%) tiene lugar en el año 2006 y la mayor (42,37%) en el año 2020 coincidiendo con la pandemia de COVID, aunque se mantiene elevada con respecto a la media en los siguientes años: 2021 (41,11%) y 2022 (42,22%). Esto se traduce en una relación lineal positiva con un aumento de los debuts con CAD con el paso de los años ($p < 0,001$) –OR = 1,02 (IC 95%: 1,01 a 1,03)–.

Existe una asociación entre la edad al inicio y la presencia de CAD ($p < 0,001$), siendo mayor la incidencia de CAD a menor edad –OR = 0,95 (IC 95%: 0,93 a 0,96)–.

No se observan diferencias estadísticamente significativas en niñas con respecto a los niños ($p = 0,966$), ni entre capitales de provincia (34,34%) y el resto de las localidades (33,46%; $p = 0,524$).

Conclusiones

- La prevalencia de CAD ha aumentado en los últimos años.
- La edad más temprana se confirma como un factor de riesgo asociado a padecerla.
- La pandemia COVID ha podido tener un impacto en el incremento de la prevalencia, pero al continuar elevada en los años siguientes, no es posible establecer completamente su asociación. La tensión que presenta la Pediatría de Atención Primaria podría ser un factor responsable.
- Estos datos apoyan la necesidad de implementar programas de prevención que incluyan no solo las campañas clásicas, sino estrategias de cribado.

PP1/d1-004 Genética

EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LOS PRIMEROS 7 AÑOS DE PACIENTES OBESOS CON VARIANTES EN GENES RELACIONADOS CON LA VÍA DE MCR4

Domínguez Riscart, J.¹; García Zarzuela, A.¹; Martínez García, R.²; Maristany, M.¹; Lechuga Sancho, A.M.¹.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; ²Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción

La obesidad pediátrica es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Esta enfermedad tiene consecuencias graves en la salud en la edad adulta. Existen pacientes con obesidades precoces e hiperfagia de origen genético asociadas a la vía de señalización MCR4 sobre la que existen nuevas dianas terapéuticas sobre esta vía.

Estos pacientes están infra diagnosticados o se realiza un diagnóstico tardío. Caracterizar el patrón de ganancia en IMC en pacientes con variantes genéticas puede ayudar a un diagnóstico temprano de los pacientes con variantes genéticas en esta vía.

Objetivo

Nuestro objetivo es describir el patrón de IMC y cuando se inicia obesidad en pacientes con variantes genéticas en la vía de MCR4 y además compararlos con pacientes sin variantes en estos genes.

Metodología

Realizamos un estudio observacional, analítico, longitudinal y de tipo retrospectivo. Para ello recopilamos los valores semestrales disponibles del IMC durante los primeros siete años de vida disponibles en la historia clínica electrónica de niños con obesidad y variantes genéticas en los genes de MCR4 (PCSK1, POMC, MCR4 y LEPR) y niños con obesidad sin estas variantes genéticas. Se excluyeron los pacientes de los que no se dispone de datos antropométricos suficientes. Se determinó las desviaciones estándar de IMC utilizando las tablas de la OMS.

Resultados

Se detectaron 10 pacientes, todos ellos variantes en heterocigosis, 3 variantes en POMC, 1 variante en

MCR4 y 6 variantes en PCSK1 y también 36 pacientes con resultados negativos. Como podemos observar en los gráficos A, B y C, los pacientes con estas variantes presentan IMC superior a +2 DE con mediana a los 3 (2,5-3,5) años, Al comparar las DE de IMC de estos pacientes con los de resultados negativos no hay diferencias entre ambos grupos en ninguno de los puntos de corte semestral hasta los 5 años.

Conclusiones

Los pacientes con variantes en heterocigosis en los genes de la vía de MCR4 presentan el ascenso de IMC por encima de +2 DE a partir de los 2 años. No encontramos diferencias al comparar con los pacientes con resultados genéticos negativos.

PP1/d1-005 Suprarrenales

DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE 21 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ADRENOLEUCODISTROFIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL ASOCIADA

Suárez Lascano, A.B.; Franco Koehrlen, C.A.; Amat Bou, M.; Pretel Echaburu, C.; Pias Peleteiro, L.D.; Ramon Krauel, M.

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

Introducción

La adrenoleucodistrofia (ALD) es un trastorno neurodegenerativo resultado del acúmulo de ácidos grasos de cadena muy larga (AGML) en sustancia blanca y médula espinal, pudiéndose acumular también en la corteza suprarrenal y producir insuficiencia suprarrenal primaria (ISR). Se debe a variantes patógenas en el gen *ABCD1* que presenta una herencia ligada al X (X-ALD), afectando mayoritariamente a varones. En pediatría la presentación clínica más frecuente es la forma cerebral infantil (CerALD) que asocia ISR hasta en un 70-90% de los casos y es con frecuencia la primera manifestación de la enfermedad. El diagnóstico temprano de CerALD es esencial para indicar trasplante de células hematopoyéticas (TPH) precoz, por lo que es primordial que, ante una ISR aislada se tenga en cuenta esta entidad.

Objetivos

Describir la forma de presentación y diagnóstico de una cohorte de pacientes con ALD, así como las características de la insuficiencia suprarrenal.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de ALD, en seguimiento desde enero del 2018 a diciembre del 2023 en un hospital de tercer nivel. Se recogen variables clínicas y analíticas al diagnóstico y durante el seguimiento.

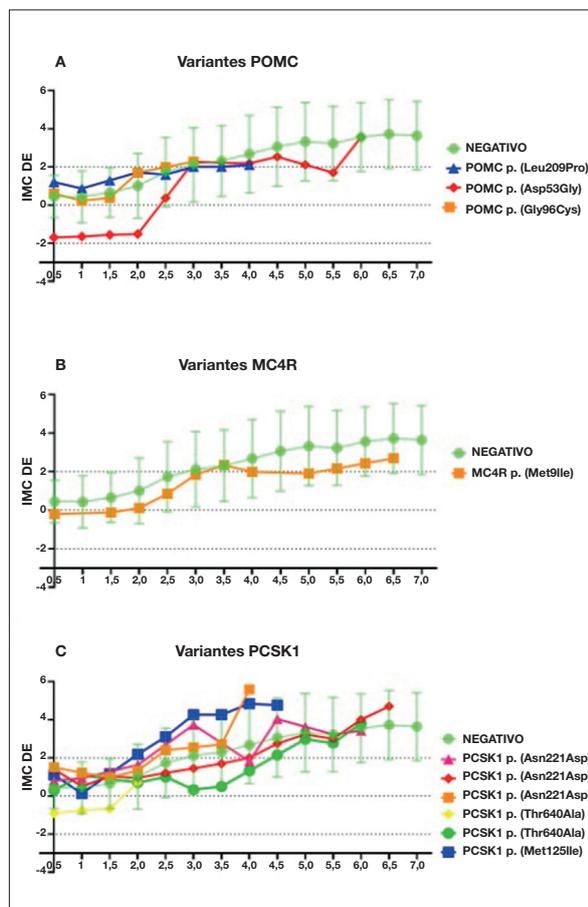


Figura 1.

Resultados

Se incluyeron 21 pacientes (100% varones con diagnóstico de X-ALD). La edad media al diagnóstico fue $7,6 \pm 3,3$ años. El 57,1% de origen caucásico, el 38% hispánico y el 4,7% asiático.

El 90,4% en la actualidad presenta la forma CerALD con clínica neurológica o alteraciones en RMN, el 4,8% ($N = 1$) ISR aislada y 4,8% ($N = 1$) hasta el momento asintomático con diagnóstico genético por familiar afecto. El 76% de casos presentan variantes en hemicípgosis en el gen *ABCD1*, el resto de los pacientes tiene pendiente resultado, pero son familiares de pacientes confirmados y además presentan clínica, neuroimagen y perfil bioquímico compatible. Se determinaron AGCML al diagnóstico en el 85% de los pacientes, que resultaron elevados. En el resto de casos se realizó únicamente estudio genético (por estudio familiar).

El 42,8% ($N = 9$) se diagnosticó por un familiar de primer grado afecto, estando asintomáticos, aunque la mayoría ($N = 8$) ya presentaban lesiones en la RM. El 57,2% ($N = 12$) presentó clínica inicial sugestiva de ALD. De estos, en el 58,4% ($N = 7$) la clínica inicial fue neurológica, mientras que el 41,6% ($N = 5$) debutó en forma de ISR. Tras el diagnóstico de ISR se demora el diagnóstico de ALD 9 ± 8 meses.

Durante el seguimiento otros 7 pacientes desarrollan ISR. Las características de los 12 pacientes que presentan ISR se describen en la tabla 1.

Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes pediátricos con ALD la ISR es muy prevalente y es a menudo la manifestación clínica que ayuda a la sospecha diagnóstica. Los endocrinólogos pediátricos deben tener en cuenta esta entidad para el diagnóstico precoz, añadiendo la determinación de AGML ante cualquier ISR primaria no autoinmune.

La terapia sustitutiva de la ISR en la ALD requiere de hidrocortisona precisando mineralocorticoides en casi la mitad de los casos.

Tabla 1. Insuficiencia suprarrenal (ISR).

*Variable	*Valor
Debut en forma de ISR	5 (41.6%)
Astenia progresiva/Crisis adrenal	3 (60%)
Hiperpigmentación	2 (40%)
Elevación AGCML	12 (100%)
Tratamiento con Glucocorticoide n (%)	12 (100%)
Dosis (mg/m2/día)	13.3 \pm 2.5
Tratamiento con Mineralocorticoide n (%)	5 (41.6%)
Dosis (mg/día)	0.09 \pm 0.02
*Datos expresados en número absoluto o media y (porcentaje).	

PP1/d1-006 Diabetes/páncreas endocrino ESTUDIO DE CALIDAD DE SUEÑO TRAS EL INICIO DE TRATAMIENTO CON SISTEMA HÍBRIDO DE INFUSIÓN DE INSULINA EN NIÑOS CON DIABETES DE TIPO 1

González Rodríguez, R.M.; García González, M.; Romero Pérez, M.D.M.; Poses Veiga, S.; Jiménez Crespo, M.B.; Bermúdez De La Vega, J.A.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Introducción

La diabetes de tipo 1 es la enfermedad metabólica crónica más prevalente en la edad pediátrica, en la que la calidad del sueño de los niños y sus familiares se ve afectada en muchas ocasiones. Sin embargo, no existen muchas publicaciones en la actualidad al respecto.

Objetivos

Evaluar la calidad del sueño de pacientes con diabetes de tipo 1 tras inicio de tratamiento con sistema híbrido de infusión de insulina y compararla con la que tenían previamente.

Material y método

Estudio observacional prospectivo descriptivo longitudinal en el que se incluyeron todos los pacientes con diabetes de tipo 1 que, desde enero hasta septiembre de 2023, acudieron a consulta de revisión y habían iniciado tratamiento con sistema híbrido bomba-sensor previamente o lo iniciaron en ese periodo y cuyos tutores legales firman consentimiento informado y desean colaborar.

Dichos pacientes realizaron los cuestionarios de calidad de sueño de Pittsburg (PSQI) antes y a los 3-6 meses del inicio del sistema híbrido.

Los cuestionarios fueron rellenados por los padres del paciente cuando éste era menor de 8 años, y en conjunto en los mayores de 8 años. El PSQI consta de 7 ítems (calidad subjetiva, latencia, duración, eficiencia, perturbaciones, uso de medicación y disfunción diurna del sueño), con puntuación posible para cada ítem entre 0-3 puntos (más puntos equivale a peor calidad del sueño). Se considera buena calidad del sueño entre 0-5 puntos; calidad media entre 6-10; mala calidad entre 11-15 y muy mala calidad entre 16-21 puntos.

Se recogieron las siguientes variables en el programa Excel: edad al debut, edad de inicio del sistema híbrido, sexo, puntuación en PSQI antes y después de inicio del sistema híbrido.

También se registraron los comentarios más relevantes de los cuidadores respecto al impacto de la nueva terapia.

Resultados

Colaboraron 29 pacientes, 19 (65,5%) eran niños y 10 (34,5%) niñas. La mediana de edad al debut fue de 4 años y la de inicio del sistema híbrido de 11. Antes de la mencionada terapia, 12 pacientes tenían buena calidad de sueño (41,3%), 13 calidad media (44,8%), 2 pacientes mala calidad (6,8%, ambos adolescentes) y 2 muy mala calidad (6,8%, uno en edad adolescente).

En el cuestionario posterior al inicio del sistema híbrido, 20 pacientes tenían buena calidad de sueño (68,9%) y los 9 restantes calidad media (31%), sin clara correlación con rangos de edad. No había pacientes con mala o muy mala calidad del sueño.

Analizando individualmente a cada paciente antes y después, 14 mantienen una calidad de sueño estable (48,3%), mitad niños y mitad niñas con edad media de 9,9 años; 13 mejoran su calidad de sueño (44,8%) con edad media de 11,7 años y siendo la mayor parte niños (11). Los 2 pacientes restantes (6,8%), niño y niña de 12,5 años de edad media, empeoraron su calidad de sueño.

Los padres refirieron como principal factor de impacto tras el inicio del sistema híbrido la mejoría de su propia calidad de sueño, en mayor grado incluso que la de sus hijos.

Conclusiones

La incorporación de los sistemas híbridos en el tratamiento de la diabetes supone una mejora sustancial en la calidad de sueño de los pacientes y, por consiguiente, de sus familiares.

Como propuesta de mejora, nos planteamos completar el estudio añadiendo el cuestionario de calidad de sueño de los padres.

PP1/d1-007 Gónadas-pubertad

EXPOSICIÓN A BISFENOL A Y OTROS FENOLES SINTÉTICOS Y ADELANTO DE SIGNOS PUBERALES EN NIÑAS: UN ESTUDIO CASO-CONTROL MULTICÉNTRICO

Freire, C.¹; Olivas-Martínez, A.²; Castiello, F.³; Suárez, B.⁴; Escribano, A.⁵; Torrebias, M.⁶; Corripio, R.⁷; Riaño Galán, I.⁸; Bosch, Z.⁹; Herrero, X.¹⁰; Ventura Wichner, P.S.¹¹.

¹Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física, Universidad de Granada, Granada, Granada, España; ²Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), Granada, Granada, España; ³Unidad Pediátrica, Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, España; ⁴Departamento de Química Analítica, Universidad de Granada, Granada, España; ⁵Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; ⁶Hospital Universitari de Vic,

Vic, España; ⁷Corporación Parc Tauli Hospital, Sabadell, España; ⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ⁹HM Nens Hospital, Barcelona, España; ¹⁰Hospital Sant Jaume de Calella, Calella, España; ¹¹ISGlobal - Instituto de Salud Global Barcelona, Barcelona, España.

Introducción

El desarrollo de telarquia precoz y otros signos de adelanto puberal en niñas (por ej. pubarquia) parece cada vez más frecuente. La exposición a disruptores endocrinos (DE) con acción estrógena, como bisfenol A (BPA) y otros fenoles sintéticos, durante periodos críticos del desarrollo podría estar relacionada con este adelanto.

Objetivos

Evaluar la asociación entre la exposición a diferentes fenoles sintéticos con acción estrógena, incluyendo bisfenoles, parabenos y benzofenonas, y el riesgo de telarquia precoz y otros signos de adelanto puberal en niñas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio caso-control de base hospitalaria multicéntrico en el que se reclutaron 181 niñas con telarquia precoz (41%) u otras manifestaciones de adelanto puberal y 136 controles en Asturias, Granada, Murcia y Cataluña entre 2020 y 2023. Se cuantificaron las concentraciones de tres bisfenoles –BPA, bisfenol S (BPS) y bisfenol F (BPF)–, cuatro parabenos –metil-(MPB), etil-(EPB), propil-(PPB) y butil-(BPB) parabenos– y seis benzofenonas –BP1, BP3, BP6, BP8 y 4-OH-BP– en muestras de orina de casos y controles. Las concentraciones se estandarizaron por gravedad específica. La asociación con el riesgo de telarquia precoz y los signos referidos se examinó mediante modelos de regresión logística no condicional ajustados por hospital, edad, z-score del índice de masa corporal (IMC) y estudios de la madre.

Resultados

Todas las muestras de orina de los casos presentaban concentraciones detectables de BPA frente a 97% de los controles (mediana = 2,1 frente a 0,4 ng/mL, $p < 0,001$), y las concentraciones de BPA se asociaron con mayor riesgo de aparición de los distintos signos de adelanto puberal –OR (IC 95%) = 1,44 (1,2-1,64) por cada aumento al doble de las concentraciones de BPA–. Además, esta asociación parece ser dosis-dependiente, con valores de OR (IC 95%) de 2,25 (1,00-5,06) y 5,17 (1,99-13,39), respectivamente, para el 2º y 3er tercil de BPA respecto al 1er tercil. Cuando se consideró la concentración total de bisfenoles, las niñas en el 2º y el 3er tercil presentaban mayor riesgo de aparición de los signos referidos –OR (IC 95%) = 2,74 (1,20-6,24) y 6,41 (2,46-16,71), respectivamente–. Con respecto a parabenos y benzofenonas, MPB y BP3 fueron los compuestos más frecuentemente detectados (casos:

98% y 92%; controles: 99% y 86%, respectivamente), pero no mostraron asociaciones significativas cuando se analizaron de forma individual; no obstante, la suma de benzofenonas se asoció de forma no monotónica con el riesgo de aparición de signos de adelanto puberal –2º tertil: 4,57 (2,10–9,95), 3er tertil: 2,59 (1,15–5,82)–.

Conclusiones

La exposición a BPA y otros fenoles como las benzofenonas podrían contribuir al desarrollo de telarquia precoz y los signos referidos.

PP1/d1-008 Hipotálamo-hipófisis

ALTERACIONES EN NUEVOS GENES QUE PRE-DISPONEN A LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS EN PACIENTES JÓVENES

Martínez de Lapiscina, I.; Baquero, C.; Portillo, N.; Rica, I.; Valdes, N.; Castaño, L.

Investigación en genética y control de diabetes y enfermedades endocrinas, Instituto de Investigación sanitaria Biobizkaia, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN, Barakaldo, España.

Introducción

La gran mayoría de los adenomas hipofisarios ocurren esporádicamente y solo el 5% son familiares, ya sean aislados o como parte de un síndrome. Se detectan alteraciones en línea germinal en genes conocidos como *MEN1*, *PRKAR1A*, *AIP*, *CDKN1B* o *GPR101* y en raras ocasiones, alteraciones en *CABLES1*, *USP8* y *USP48* se asocian con la producción de hormona adrenocorticotropa. Recientemente, se han descubierto alteraciones en línea germinal en los genes *PAM* y *KLLN* en pacientes que presentaban diferentes tipos de adenoma hipofisario.

Objetivos

Estudiar la relación entre estos nuevos genes y los adenomas hipofisarios mediante la búsqueda de variantes genéticas patógenas en una gran cohorte de niños y adultos jóvenes diagnosticados de adenoma hipofisario familiar y/o esporádico.

Material y métodos

Análisis molecular de los genes *CABLES1*, *USP8*, *USP48*, *PAM* y *KLLN* mediante un panel de secuenciación masiva en 160 pacientes menores de 18 años con adenoma hipofisario familiar y/o esporádico.

Resultados

En línea germinal, detectamos 11 alteraciones patógenas diferentes, ya sean nóveles o previamente descritas, en 21 pacientes con adenoma hipofisario. Se descubrieron tres alteraciones potencialmente patógenas en *CABLES1* en cinco pacientes que presentaban diferentes tipos de hipersecreción hipofisaria. De

manera similar, encontramos tres variantes en *USP48* en cinco pacientes con distinto tipo de adenoma hipofisario. Se detectaron cinco alteraciones distintas en *PAM* en 11 individuos. Todas las alteraciones genéticas se encontraron en heterocigosis. No se identificó ningún cambio en los genes *USP8* y *KLLN*.

Conclusiones

Las alteraciones en los genes *CABLES1* y *USP48* no se encuentran en los corticotropinomas únicamente. Aunque son necesarios más estudios para elucidar el papel de *PAM* en la patogenia de la enfermedad un alto número de pacientes presentan alteraciones en el gen. Esclarecer los mecanismos moleculares de los adenomas hipofisarios proporcionará una mejor comprensión de su aparición y permitirá al desarrollo de nuevos tratamientos terapéuticos.