

## PÓSTERES

# 46 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

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

**SP2/d1-009 Diabetes/páncreas endocrino****¿EXISTE VARIABILIDAD ESTACIONAL EN LA CONSECUCCIÓN DE OBJETIVOS DE LOS PARÁMETROS DE CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1?**

Martínez Badàs, I.; López Fernández, S.; Colino Alcol, E.; Balseiro Campoamor, M.; Cabrejas Mayordomo, M.; Ros Pérez, P.

Hospital Universitario Puerta De Hierro Majadahonda, Majadahonda (Madrid), España.

**Introducción**

En pacientes pediátricos con DM1 estudios controlados y 'en vida real', han demostrado mejoría de los parámetros de control metabólico con el uso de los SMCG, tanto en pauta de múltiples dosis de insulina (MDI) como Sistemas híbridos de asa cerrada (AHCLs). Sin embargo, no existen estudios que analicen la influencia de variables, como la estacionalidad.

**Objetivos**

1) Analizar la consecución de objetivos de buen control metabólico en pacientes con DM1 tratados con MDI + SMCG o con AHCLs.

2) Determinar si existen diferencias en el cumplimiento de dichos objetivos entre verano e invierno en ambos grupos (MDI+ SMCG y AHCLs).

**Materiales y métodos**

Estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal en dos periodos estacionales (julio y octubre), realizado en 130 pacientes pediátricos tratados con MDI o AHCLs. De 62 pacientes con AHCLs, 57 usan el sistema Minimed 780G y 5 Tandem Control IQ. Se recogieron los datos de 28 días de las plataformas Libreview, Dexcom Clarity y Nightscout para MDI así como CareLink y Glooko para AHCLs con el objetivo de observar el grado de control 'en vida real'. Todos ellos con tiempo de uso de sensor >76%. Se analizaron las variables recomendadas en el consenso in-

ternacional de MCG (Battelino T et al; Diabetes Care 2019): promedio de glucosa (mg/dL), coeficiente de variación (CV%), tiempo en rango (TIR%), tiempo bajo rango (TBR%) con grados 1 y 2 de hipoglucemia, tiempo sobre rango (TSR%) con grados 1 y 2 de hiperglucemia, e indicador de gestión de la glucosa (GMI%). Se analizó el porcentaje y perfil de pacientes que cumplían el parámetro  $CV < 36\%$ . Se analizaron las diferencias entre los distintos parámetros en verano e invierno mediante el análisis estadístico *t* de Student para muestras pareadas. Se consideró significación estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Analizamos 68 pacientes tratados con MDI (33 varones y 35 mujeres; edad media  $12,5 \pm 4,5$  años, con tiempo de evolución de diabetes  $3,6 \pm 2,9$  años) y 62 en tratamiento con AHCLs (31 varones y 31 mujeres; edad media  $13,2 \pm 3,2$  años, con tiempo de evolución de diabetes  $6,1 \pm 3,6$  años). Los pacientes tratados con AHCLs alcanzaron más objetivos de buen control metabólico (TR y CV) que los tratados con MDI, independientemente del periodo estacional. En el grupo tratado con MDI + SMCG, encontramos diferencias significativas en la consecución de algunos parámetros de control metabólico (Tabla 1), menor glucemia media ( $p = 0,002$ ), CV ( $p < 0,01$ ), TSR ( $p < 0,01$ ), porcentaje de hiperglucemias de nivel 2 ( $p < 0,01$ ), GMI ( $p < 0,01$ ), así como mayor TIR ( $p < 0,001$ ), teniendo en verano menor uso de sensor ( $p = 0,049$ ). No encontramos diferencias en el TBR. En el grupo tratado con AHCLs encontramos también un menor uso del sensor en verano respecto a invierno ( $p < 0,001$ ), pero mayor CV ( $33,8$  vs.  $32,9\%$ ;  $0,04$ ) en dicho periodo, sin encontrar diferencias en el resto parámetros analizados. Los resultados están resumidos en la tabla 1.

**Conclusiones**

1) La terapia con AHCLs contribuye a alcanzar mejor algunos objetivos de buen control metabólico que la de MDI + SMCG. 2) En nuestra serie de pacientes

tratados con MDI+ SMCG se objetiva una mejoría de los parámetros de control metabólico en verano con respecto al invierno, a pesar de un menor tiempo de uso de sensor 3) Los parámetros de control metabólico en pacientes tratados con AHCLs, presentan mayor estabilidad estacional.

Tabla 1.

	MDI			AHCLs		
	Verano	Invierno	Significación estadística	Verano	Invierno	Significación estadística
Uso sensor (%)	93,5±7,8	95,1±6,7	p = 0,049	94,4±3,0	96,2±2,8	p < 0,001
Promedio glucosa (mg/dl)	147,9±21,1	154,3±22,2	p < 0,01	141,3±11,2	141,2±11,4	NS
CV (%)	36,3±8,1	37,8±8,15	p < 0,01	33,8±4,4	32,9±4,2	p < 0,05
TIR (%)	71,1±14,7	67,7±14,33	p < 0,001	78,9±8,4	78,6±9,9	NS
TBR (%)	4,4±4,9	4,3±4,4	NS	2,8±1,9	2,7±2,2	NS
Hipoglucemia 1 (%)	3,6±3,5	3,7±3,3	NS	2,1±1,5	2,2±1,7	NS
Hipoglucemia 2 (%)	0,8±1,6	0,7±1,4	NS	0,5±0,6	0,4±0,7	NS
TSR (%)	24,5±13,5	28,0±13,4	p < 0,01	18,6±8,4	18,7±9,9	NS
Hiperoglucemia 1 (%)	18,0±7,9	19,4±7,1	NS	15,0±5,5	15,3±6,6	NS
Hiperoglucemia 2 (%)	6,5±6,9	8,5±8,4	p < 0,01	3,6±3,3	3,4±3,6	NS
GMI (%)	6,8±0,5	7,0±0,5	p < 0,01	6,7±0,3	6,7±0,3	NS

**SP2/d1-010 Diabetes/páncreas endocrino**  
**INFLUENCIA DE LA VACUNA CONTRA EL BACILO DE CALMETTE-GUÉRIN EN LA INCIDENCIA DE CASOS DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 INFANTOJUVENIL EN EUSKADI**

Díez López, I.<sup>1</sup>; Maeso Mendez, S.<sup>2</sup>; Costa Serra, L.<sup>2</sup>; Gaizarian Serna, A.<sup>2</sup>; Pringet Díaz, A.<sup>2</sup>; Rodríguez Jiménez, I.<sup>2</sup>; Gago Martín, R.<sup>3</sup>; Ogueta Lana, M.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de pediatría. UPV-EHU. Endocrinología infantil. HU Araba. OSI Araba. Bioaraba, Vitoria, España; <sup>2</sup>Pediatría. HU Araba OSI Araba, Vitoria, España; <sup>3</sup>CS Zabalgana. OSI Araba, Vitoria, España; <sup>4</sup>Departamento de Salud, Consejería de Sanidad, Bilbao, España.

**Introducción**

La diabetes mellitus de tipo 1 es una enfermedad crónica de etiología autoinmune muy prevalente en la infancia. En la última década se está estudiando la posibilidad de usar la vacuna Bacilo Calmette-Guérin para el tratamiento de esta enfermedad gracias a su acción inmunomoduladora. Estos autores publicaron hace unos años un trabajo no concluyente sobre la influencia del uso de BCG en el número de casos observados en la CCAA en una cohorte menos numerosa (Bol S Vasco-Nav Pediatr. 2022; 54: 16-21).

El objetivo de este trabajo es aumentar el periodo de estudio con nuevos datos de incidencia de casos de Dm tipo1a al tener ya la mayor parte de la cohorte de niños que debutan en los últimos 5 años no expuestos al uso de la vacuna (eliminada de calendario 01/01/2013).

**Métodos**

Estudio epidemiológico comparación de incidencias acumuladas entre grupos poblacionales vacunados

y no vacunados desde fin de vacunación (año 2012) hasta la actualidad en toda la población de la CC. AA. menores de 19 años.

**Resultados**

Población estudiada de más de 423.500 personas en 11 años de estudio.

Número de casos de DM tipo 1a en la CC. AA. 639 casos en < 19 años. Casos en expuesto a vacuna BCG 503 vs. a no expuestos a vacuna BCG 136.

Incidencia media de DM tipo 1a de 14,70 casos/100.000 hab < 19 años de media, entre hombre de 16,52 vs. mujeres de 13,92 (p = 0,02).

Incidencia media de casos de DM tipo 1a entre población vacunada con BCG es de 14,99 casos/100.000 vs. no vacunados BCG de 10,32 OR de 1,45 [0,7-2,9] 95%.

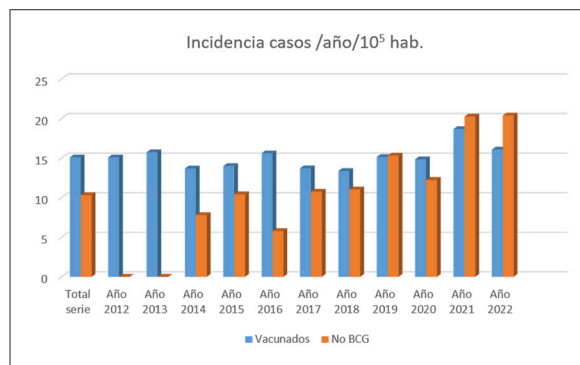
La incidencia de casos de DM entre vacunados es de media superior a los no vacunados. A medida que va pasando (población < 19 a presenta menos proporción de individuos expuestos a BCG) el tiempo ambas incidencias se asemejan e incluso los no vacunados superan a los vacunados.

Nuestra prevalencia se ha mantenido en la media-baja respecto a lo publicado en España en 2015 con un incremento discreto progresivo o pendiente en alza en los últimos 10 años (<https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-sed-seen-seep-ponen-marcha-primer-registro-nacional-diabetes-tipo-espana-20220428151413.html>).

**Conclusiones**

La vacuna Bacilo Calmette-Guérin que se ha postulado como tratamiento de procesos autoinmunes, alérgicos, infecciosos u oncológicos, aunque todavía son necesarios más estudios. En nuestra serie la incidencia de los vacunados fue superior a los no vacunados durante un cierto tiempo, pudiéndose apuntar un cierto efecto rebaño, ya que en los últimos años estudiados la prevalencia entre los no vacunados fue superior a los que recibieron BCG.

Tabla 1.



### SP2/d1-011 *Diabetes/páncreas endocrino* ¿QUÉ GRADO DE CONTROL METABÓLICO NOS PERMITEN ALCANZAR LOS SISTEMAS HÍBRIDOS AVANZADOS DE ASA CERRADA EN LA VIDA REAL?

Colino Alcol, E.; López Fernández, S.; Martínez Badas, I.; Balseiro Campoamor, M.; Ruiz Serrano, A.; Ros Pérez, P.

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

#### Introducción

Los sistemas híbridos de asa cerrada avanzados (AHCLs; del inglés 'Advanced Hybrid Closed-Loop Systems') han demostrado su beneficio en el manejo de la diabetes de tipo 1 (DM1) (mejoría de los niveles de HbA1c, tiempo en rango -TIR- y disminución de tiempo en hipoglucemia, fundamentalmente) en diferentes estudios controlados, tanto en adultos como en niños. Recientemente, se han publicado resultados en vida real con TIR entre 66-75% y GMI < 7%, junto con tiempo bajo rango (TBR) ≤ 4%. Sin embargo, hay muy pocos estudios que analicen el coeficiente de variación (CV), objetivo difícil de alcanzar, sobre todo en niños pequeños. Así mismo, no hay muchos datos sobre el porcentaje de pacientes que alcanzan todos los objetivos de buen control metabólico en vida real.

#### Objetivos

- Determinar qué porcentaje de pacientes cumple todos los parámetros de buen control clínico en niños con DM1 tratados con AHCLs, (incluido el CV) en vida real.
- Comparar nuestros resultados con los datos publicados.

#### Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, de corte transversal realizado en 68 pacientes con DM1 tratados con AHCLs: 63 Minimed 780G y 5 Tandem CIQ. Se recogen los datos de 30 días de las plataformas CareLink y Glooko. Se incluyen pacientes con uso de sensor ≥ 76%. Se analizaron las variables recomendadas en el consenso internacional de MCG (Battelino T et al; Diabetes Care 2019): promedio de glucosa (mg/dL), coeficiente de variación (CV%), tiempo en rango (TIR%), TBR (%) con grados 1 y 2 de hipoglucemia, tiempo sobre rango (TSR%) con grados 1 y 2 de hiperglucemia, e indicador de gestión de la glucosa (GMI%). Se analizó qué porcentaje de pacientes cumplían 2 parámetros de buen control metabólico (TIR ≥ 70% y GMI < 7%), 3 parámetros (TIR ≥ 70%, GMI < 7% y TBR ≤ 4%) y 4 parámetros (TIR ≥ 70%, GMI < 7%, TBR ≤ 4% y CV < 36%). Se realiza un análisis estadístico descriptivo de los datos expresándose estos como media e IC 95%.

#### Resultados

La edad media es de 13,2 años [IC 95%: 12,4 -14,0) (51% varones). El tiempo medio de evolución de la

DM1 fue de 6,2 años [IC 95%: 5,3 -7,1] con un tiempo de evolución de AHCLs de 1,4 años [IC 95%: 1,2 -1,6]. El uso del sensor fue del 94% [IC 95%: 93,2 -94,9] y el uso del Smart Guard del 96% [IC 95%: 94,9 -97,4]. El 88% de los pacientes tenían un TIR ≥ 70%. Un 78% alcanzaban un TIR ≥ 70% junto con un GMI < 7%. El porcentaje de pacientes que cumplían 3 criterios descendía al 59% (TIR ≥ 70%, GMI < 7% y TBR ≤ 4%) y sólo un 47% TIR ≥ 70%, GMI < 7%, TBR ≤ 4 y CV < 36%. Un 78% de nuestros pacientes tienen un GMI < 7%, un 81% un TBR ≤ 4% y un 66% un CV < 36%. El resto de los resultados quedan resumidos en la tabla 1.

#### Conclusiones

1. A pesar de que las terapias con sistemas híbridos avanzados de asa cerrada han demostrado su eficacia y seguridad, hoy en día sigue siendo difícil alcanzar todos los criterios de buen control clínico, siendo el coeficiente de variación el más complicado de obtener.
2. El control clínico de nuestros pacientes en vida real se asemeja a los publicados recientemente y parecen seguir siendo insuficientes en términos globales.

Tabla 1.

▪ Promedio de glucosa	142,6 mg/dl [IC95%:138,5 -144,7]
▪ Coeficiente de variación	34,1 % [IC95%:33,0 -35,1]
▪ Tiempo bajo rango	2,7 % [IC95%: 2,2-3,2]
▪ Hipoglucemia 55-69 mg/dl	2,2 % [IC95%:1,8 -2,5]
▪ Hipoglucemia < 55 mg/dl	0,5 % [IC95%:0,4 -0,7]
▪ Tiempo sobre rango	18,9 % [IC95%:16,9 -20,9]
▪ Hiperglucemia 181-250 mg/dl	15,2 % [IC95%:13,8 -16,5]
▪ Hiperglucemia > 250 mg/dl	3,7 % [IC95%:2,9 -4,5]
▪ GMI	6,7 % [IC95%:6,6 -6,8]

### SP2/d1-012 *Diabetes/páncreas endocrino* SISTEMAS HÍBRIDOS AVANZADOS DE ASA CERRADA: CONTROL METABÓLICO EN LA VIDA REAL Y COMPARACIÓN ENTRE ELLOS. SEGUIMIENTO A UN AÑO

Sayol Torres, L.; Campos Martorell, A.; Mogas Viñals, E.; González Llorens, N.; Garrido, E.; Clemente León, M.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

#### Introducción

La implementación de los sistemas híbridos de asa cerrada ha supuesto una mejoría significativa en el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1). Actualmente están comercializados tres sistemas (Control-IQ, Minimed780G y CamAPS). Existen pocos estudios comparando la eficacia entre sistemas.

#### Objetivo

Analizar los indicadores clínicos de control metabólico que alcanzan los pacientes con DM1 en tratamiento con 2 sistemas híbridos avanzados de asa cerrada y comparar los resultados entre ambos sistemas.

**Pacientes y métodos**

Estudio descriptivo, retrospectivo, monocéntrico y no aleatorizado.

Criterios de inclusión: pacientes con DM1 de más de 1 año de evolución y 3 meses de uso de sistema híbrido avanzado de asa cerrada (Tandem t:slim X2 con Control-IQ™ o Medtronic MiniMed™780G).

Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas y análisis de las descargas de los dispositivos (indicadores glucémicos durante los 14 días previos). Recogida de datos al inicio y cada 3 meses (± 15 días) de uso del sistema. Determinación de HbA1c capilar (DCA Vantage-Siemens) en los diferentes tiempos.

Indicadores de control glucémico: % de tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR), % de tiempo en hipoglucemia 54-69 mg/dL (TBR1), % tiempo hipoglucemia < 54 mg/dL (TBR2), % tiempo en hiperglucemia 181-250 mg/dL (TAR1), % tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dL (TAR2), glucosa media (mg/dL) y coeficiente de variación (CV).

Paquete estadístico SPSS v.25. Significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Sesenta pacientes (36 niñas).

MiniMed 780G: 39 pacientes (26 niñas). Edad al inicio:  $11,5 \pm 2,9$  años. Tratamiento previo: 28 pacientes múltiples dosis de insulina (MDI) + monitorización de glucosa intermitente (MCGi), 5 pacientes sistema integrado con parada predictiva (PLGS - Minimed640G) y 6 sistema de asa cerrada de primera generación (Minimed 670G). Años de evolución de diabetes:  $5,4 \pm 3,9$  años. Dos pacientes presentaron hipoglucemia grave el año previo. Un paciente presentó descompensación con cetoacidosis antes del inicio del sistema.

Control-IQ: 21 pacientes (10 niñas). Edad al inicio:  $8,7 \pm 3,7$  años. Tratamiento previo: 8 pacientes MDI + MCGi y 13 pacientes PLGS (Basal-IQ). Años de evolución de diabetes:  $4,7 \pm 2,1$  años. Ningún paciente presentó hipoglucemia grave el año previo. Un paciente presentó descompensación con cetoacidosis antes del inicio del sistema.

Se observaron diferencias significativas en la edad al inicio del sistema, presentando el grupo con control-IQ menor rango de edad al inicio ( $p = 0,002$ ). No diferencias significativas en distribución de sexo ni años de evolución de la diabetes entre los 2 grupos. Basalmente en el grupo MiniMed 780G una mayor proporción de pacientes presentaron un tiempo en rango de hipoglucemia < 54 mg/dL inferior al 1% (TBR2 < 1%), mientras que en el grupo Control-IQ una mayor proporción presentó HbA1c < 7%.

En la tabla 1 se recogen los resultados durante los 12 primeros meses de tratamiento.

Ningún paciente presentó descompensación en forma de cetoacidosis durante el seguimiento. Una paciente del grupo Control-IQ y otra del grupo MiniMed 780G presentaron un episodio de hipoglucemia grave durante el periodo de estudio, ambos relacionados con un mal uso del sistema.

**Conclusiones/discusión**

Control-IQ y Minimed 780G mejoran de manera significativa los indicadores de control metabólico (TIR y HbA1c) sin aumentar el tiempo en hipoglucemia. No se observaron diferencias relevantes entre ambos sistemas aunque Control-IQ logró disminuir más precozmente la HbA1c.

Tabla 1.

	Inicio	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
<b>HbA1c (%)</b>					
Minimed 780G	7,3±0,5 (39)	7,0±0,5* (28)	7,0±0,6* (30)	7,3±0,5 (22)	6,9±0,7* (21)
Control-IQ	7,1±0,6 (21)	6,7±0,5* (18)	6,6±0,4* (15)	6,6±0,4* (15)	6,7±0,5 (14)
	p=0,148	p=0,025	p=0,012	p=0,001	p=0,38
<b>%pacientes A1c&lt;7%</b>					
Minimed 780G	30,5 (8)	46,4* (13)	40,8* (12)	40,8 (9)	61,9* (13)
Control-IQ	47,6 (10)	77,8* (14)	73,3 (11)	80,0 (12)	76,0 (11)
	p=0,04	p=0,004	p=0,057	p=0,041	p=0,461
<b>%pac A1c&lt;6,5%</b>					
Minimed 780G	2,6 (1)	14,3 (4)	20,0 (6)	4,6 (1)	16,0 (4)
Control-IQ	14,9 (3)	38,9 (7)	40,0 (9)	40,0 (9)	42,9 (9)
	p=0,12	p=0,001	p=0,14	p=0,011	p=0,125
<b>TIR (70-180 mg/dL)</b>					
Minimed 780G	60,5± 11,9 (39)	72,6± 10,9* (39)	72,7±9,9* (38)	72,1±10* (31)	73,3±11,2* (29)
Control-IQ	60,2± 8,4 (21)	70,2± 9,1* (21)	69,7± 8,2* (18)	71,7± 9,9* (17)	66,7± 7,1* (14)
	p=0,01	p=0,33	p=0,30	p=0,88	p=0,025
<b>%pac TIR&gt;70%</b>					
Minimed 780G	12,8 (39)	59* (23)	65,8* (25)	67,7* (21)	55,2* (18)
Control-IQ	4,8 (11)	47,6* (10)	50,6* (9)	64,4* (31)	23,0 (4)
	p=0,3	p=0,3	p=0,2	p=0,38	p=0,09
<b>TBR2 (&lt;54 mg/dL)</b>					
Minimed 780G	0,64 ± 1,6 (39)	0,36 ± 0,63 (39)	0,29 ± 0,57 (38)	0,13 ± 0,34 (31)	0,28 ± 0,40 (29)
Control-IQ	0,98 ± 0,98 (21)	0,81 ± 0,93 (21)	0,9 ± 0,7 (18)	0,53 ± 0,62 (17)	0,43 ± 0,51 (14)
	p=0,4	p=0,059	p=0,2	p=0,02	p=0,53
<b>%pac TBR2&lt;1%</b>					
Minimed 780G	74,4 (29)	71,8 (28)	76,3 (28)	87,1 (27)	72,4 (21)
Control-IQ	28,6 (8)	42,9 (9)	51,1 (11)	64,4 (9)	57,1 (8)
	p=0,001	p=0,028	p=0,2	p=0,01	p=0,48
<b>TBR1 (&lt;69 mg/dL)</b>					
Minimed 780G	2,4 ± 2,6 (39)	1,6 ± 1,4* (39)	1,6 ± 1,3* (38)	1,3 ± 0,65 (31)	1,41 ± 1,3 (29)
Control-IQ	2,7 ± 2,3 (20)	2,7 ± 2,1 (21)	1,8 ± 1,3 (18)	2,1 ± 1,32 (17)	1,43 ± 0,85 (14)
	p=0,29	p=0,016	p=0,4	p=0,02	p=0,97
<b>%pac TBR1&lt;4%</b>					
Minimed 780G	71,8 (28)	84,9* (27)	82,5 (34)	100* (31)	86,2 (25)
Control-IQ	75 (15)	71,4 (15)	88,2 (16)	88,2 (15)	100 (15)
	p=0,7	p=0,016	p=1	p=0,12	p=0,2
<b>TAR1 (181-250mg/dL)</b>					
Minimed 780G	20,3 ± 8,2 (39)	19,4 ± 6,9* (39)	19,6 ± 5,9* (38)	19,6 ± 5,9* (31)	19,1 ± 7,1* (29)
Control-IQ	23,6 ± 8,8 (15)	19,3 ± 4,2* (20)	19,8 ± 3,9* (18)	19,8 ± 4,7* (17)	21,6 ± 2,4* (14)
	p=0,2	p=0,42	p=0,9	p=0,08	p=0,23
<b>TAR2 (&gt;250mg/dL)</b>					
Minimed 780G	10,7 ± 6,7 (36)	6,0 ± 6,2* (39)	5,9 ± 5,2* (38)	6,8 ± 5,4* (31)	5,9 ± 5,95* (29)
Control-IQ	10,2 ± 6,8 (15)	7,8 ± 5,6* (20)	6,3 ± 5,2 (18)	6,2 ± 2,9* (17)	10,2 ± 5,9 (14)
	p=0,66	p=0,3	p=0,1	p=0,58	p=0,04
<b>Gluc media (mg/dL)</b>					
Minimed 780G	167,0±19,3 (38)	153,0±18,4* (39)	152,2± 14,9* (38)	153,9± 15,2* (31)	151,4±17,8* (29)
Control-IQ	165,6±16,7 (21)	152,1±16,6* (21)	156,9± 14,9* (18)	152,7± 11,2* (17)	153,6 ± 15,0 (14)
	p=0,63	p=0,65	p=0,35	p=0,77	p=0,02
<b>CV (%)</b>					
Minimed 780G	38,0 ± 5,8 (37)	34,7 ± 4,9* (39)	34,2 ± 5,0* (38)	34,8 ± 4,6* (31)	33,8 ± 5,0* (29)
Control-IQ	39,7 ± 5,5 (20)	38,2 ± 5,8 (21)	37,0 ± 4,1 (18)	35,9 ± 4,3* (17)	36,4 ± 4,1* (13)
	p=0,056	p=0,003	p=0,006	p=0,45	p=0,1

Media ± DS (nº de pacientes)  
 (p): significación de la diferencia entre los 2 sistemas  
 \*Diferencia significativa respecto basal (datos apareados)

**SP2/d1-013 Diabetes/páncreas endocrino**  
**USO DEL SISTEMA CLOUDCARE® EN EL MODELO ASISTENCIAL DE ATENCIÓN A PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

Cardona Hernández, R.; Suárez Ortega, L.; Díaz Naderi, R.; Pretel Echaburu, C.; Molina Giraldo, P.; Ramon Krauel, M.

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

**Introducción**

CloudCare® es una solución innovadora para el manejo integral de la diabetes de tipo 1, agnóstica de

marca y capaz de integrar datos de la mayoría de los dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG), bombas de insulina (ISCI) y sistemas de liberación automatizada de insulina (AID) existentes en el mercado. El sistema incorpora una herramienta de triaje basada en métricas de glucosa y un sistema automático de soporte a la toma de decisiones para profesionales y pacientes, basado en un algoritmo con marcado CE. Su implementación permite, a partir de la telemonitorización, un enfoque de medicina personalizada, reduciendo al máximo posible el número de visitas a consulta, o bien, facilitando la asistencia inmediata tan pronto el paciente lo requiera.

#### Objetivos

Evaluar el impacto de un cambio global de modelo asistencial en una unidad de diabetes de un hospital de tercer nivel a partir de la implementación del sistema CloudCare®.

#### Métodos

Estudio en vida real en personas con diabetes de tipo 1 en edad pediátrica (1-18 años) controlados en la unidad de diabetes en el periodo enero-noviembre de 2023. Se analizaron métricas de glucosa (HbA1c, TIR, TBR) y datos de actividad asistencial (ingresos por cetoacidosis, visitas a consultas externas y visitas a urgencias relacionadas con la diabetes) correspondientes al año 2023 y se compararon con datos históricos de la misma unidad en 2019. Datos descriptivos presentados como media o porcentajes. Para la comparativa de variables continuas entre ambos períodos se usó el test de Wilcoxon.

#### Resultados

Se analizaron datos de 690 pacientes con diabetes de tipo 1 controlados en el año 2023 (edad  $12,7 \pm 3,8$  años; 44,5%; tiempo evolución de la diabetes  $4,6 \pm 2,6$ ; MCG 98%; MDI 64%/ISCI 36% - de estos, 73% AID -) comparados con una cohorte histórica de 743 pacientes (edad  $12,9 \pm 3,8$  (ns); 47%; tiempo evolución de la diabetes  $4,6 \pm 2,6$  (ns); MCG 81%; MDI 84%/ISCI 16%) controlada en la unidad en el año 2019. En relación al año 2019 se produjo un descenso de la HbA1c media ( $7,81 \pm 1,29$  vs.  $7,46 \pm 1,4$ ;  $p < 0,01$ ); un aumento del porcentaje de pacientes que lograban el objetivo de HbA1c  $< 7\%$  (26,8 vs. 38,2%;  $p < 0,05$ ), un aumento del TIR (51,2 vs. 64,4%;  $p < 0,05$ ), similar TBR (6,1 vs. 4,5%; ns), un descenso de hospitalizaciones por cetoacidosis (1,6 vs. 0,2 episodios/100-pac/año), descenso del número de visitas a consultas ( $3,4 \pm 1,2$  vs.  $1,8 \pm 0,9$  visitas/pac/año;  $p < 0,05$ ) y visitas a urgencias [6,1 vs. 0,9 ep/100-pac/año;  $p < 0,05$ ]. En la cohorte de 2023 se detectaron diferencias de HbA1c respecto al tipo de terapia empleada (MDI:  $7,76 \pm 1,32$ ; ISCI no-AID:  $7,49 \pm 0,88$ ; AID:  $6,89 \pm 0,6$ ;  $p < 0,001$ ). Número de pacientes evaluados por CloudCare® (Nov 2023):  $396 \pm 21$  pac/día; índice de alertas de triaje:  $36,0 \pm 9,2$  pacientes/día; índice intervención  $18,3 \pm 3,2$  pac/día.

#### Conclusiones

La utilización del sistema CloudCare® en el marco de una remodelación del modelo asistencial de una unidad de diabetes de un hospital de tercer nivel se asoció a una mejora de resultados clínicos (métricas de glucosa) y a un descenso en la actividad asistencial que pudiera suponer un ahorro de costes sanitarios. La implementación de este tipo de modelos constituye una oportunidad para lograr la sostenibilidad del sistema sanitario en un escenario cambiante de incorporación de nuevas terapias con alta efectividad, pero también con un elevado coste económico.

#### SP2/d1-014 Diabetes/páncreas endocrino

### DIABETES DE TIPO 1 O DE TIPO 2, NO SIEMPRE ES FÁCIL EL DIAGNÓSTICO: ADOLESCENTE CON CETOACIDOSIS

Castel Ruiz- Molineli, A.; Lara Orejas, E.; Pintado, M.; Ruibal Francisco, J.L.

Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

#### Introducción

La diabetes es una de las enfermedades crónicas de la infancia más frecuentes, siendo el tipo 1 la más prevalente. Sin embargo, el aumento progresivo en las últimas décadas de la obesidad está incrementando los casos de diabetes de tipo 2 en todas las edades. Tradicionalmente la diabetes de tipo 1 cursa con una insulinopenia rápidamente progresiva secundaria a la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Por el contrario, la diabetes de tipo 2 es una alteración de la homeostasis de la glucosa secundaria a insulinorresistencia con una deficiencia relativa de insulina no autoinmune en pacientes habitualmente obesos. De manera reciente, en la práctica clínica habitual comienza a ser difícil distinguir entre diabetes de tipo 1 y 2 en jóvenes dada la alta prevalencia de obesidad y sobrepeso en el momento del diagnóstico.

#### Descripción del caso

Adolescente de 15 años en seguimiento desde los 12 años por obesidad e insulinorresistencia con un peso al ingreso de 97,1 kg ( $p > 99$ , 3,68 DE) y un IMC: 35,03% que ingresa con el diagnóstico de cetoacidosis diabética leve (hiperglucemia con pH 7,27 y bicarbonato de 8). Se tratada a UCIP por hipopotasemia grave con alteraciones electrocardiográficas para colocación de catéter epicutáneo para aportes de potasio de hasta 80 mEq/L, y perfusión de insulina con dosis máxima de 0,12 U/kg/h. 24 horas después es trasladada a planta donde inicia pauta de insulina subcutánea a dosis de 1,2U/kg/día repartido en basal y bolos. Resultados de la primera analítica: péptido C 2,8 ng/mL (0,8-3,8), HbA1c 11,0% (4,4-5,6), resto de perfil metabólico y hormonal normal, autoinmunidad: Ac. anti-transglutaminasa negativo (2,1) U/mL, Ac. anti-GAD positivo ( $> 2.000$ ) U/mL, Ac. anti-insulina nega-

tivo ( $< 0,01$ ) U/mL, Ac. anticélulas beta de los islotes pancreáticos negativo. Se completa estudio HLA de riesgo de DM1: HLADR3 Negativo, HLA DRB1 (clase II) DRB1\*11 y DRB1\*15. Durante el ingreso disminución progresiva de las necesidades de insulina, se inicia tratamiento con metformina una vez resuelta la acidosis metabólica. Al alta se suspende insulino-terapia, se continúa con metformina e inicia tratamiento con liraglutida. Mantiene adecuados controles de glucemia capilar con glucemias en rango durante todo el tiempo sin hipoglucemias. Pierde aproximadamente un 10% de peso a lo largo de las primeras 8 semanas de seguimiento. Posteriormente mala tolerancia al liraglutida con diarrea persistente por lo que se cambia a semaglutida.

#### Conclusiones

Es importante conocer el espectro diagnóstico de las hiperglucemias en la infancia, para ajustar el tratamiento a las necesidades de los pacientes, y establecer un adecuado seguimiento. Un adecuado control metabólico sin necesidad de insulina subcutánea tras recuperación de la cetoacidosis con buena respuesta al tratamiento con metformina y análogo de GLP1, junto con la presencia de anticuerpos pancreáticos orienta a una de las formas menos frecuentes de hiperglucemia en la infancia como es la diabetes de tipo LADY (presentación en la infancia de la diabetes de tipo LADA del adulto).

La evolución más rápida que la diabetes de tipo 2 a la insulino-dependencia, obliga a un seguimiento estrecho, considerando la necesidad de monitorizar la glucosa intersticial, y mantener como objetivos un adecuado control metabólico y una pérdida de peso.

#### SP2/d1-015 Diabetes/páncreas endocrino TECNOLOGÍAS INNOVADORAS EN EL CONTROL GLUCÉMICO: EL IMPACTO DE LAS PLUMAS INTELIGENTES Y EL ROL FUNDAMENTAL DE LA EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA

Homar López, A.; Moran Lladonet, A.; Hernández Herrera, E.J.; Ramis Valls, C.; Caimari Jaume, M.; Moratalla Jareño, E.

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

#### Introducción

Los avances tecnológicos ofrecen oportunidades para optimizar la adherencia al tratamiento y el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes de tipo 1 (DM1).

#### Objetivos

El objetivo del estudio es evaluar el impacto en la introducción de las plumas inteligentes en el control

glucémico de pacientes pediátricos con DM1 que utilizan monitorización continua de glucosa.

#### Métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes pediátricos con DM1 tratados con múltiples dosis de insulina y en seguimiento en un hospital terciario a los que se había prescrito pluma inteligente para la inyección de insulina basal y/o en bolo. Los resultados comparando la situación basal y el seguimiento al mes, 3 meses y 6 meses del inicio con las plumas inteligentes incluyeron datos epidemiológicos y del control glucémico (glucosa promedio, HbA1c, variabilidad de la glucosa (CV), tiempo en rango (TIR), hiperglucemias e hipoglucemias).

#### Resultados

Se estudió a 31 pacientes (67,7%, mujeres), con edad actual de  $13,8 \pm 2,6$  años, tiempo de evolución desde el inicio de la DM1 de  $5,2 \pm 4,2$  años y tiempo de uso de plumas inteligentes  $6 \pm 3,4$  meses.

En el control glucémico previo al inicio de la insulino-terapia con las plumas inteligentes encontramos una HbA1c  $7,7 \pm 0,92\%$ . En cuanto al control óptimo de la enfermedad, previo al inicio de las plumas inteligentes, encontramos una HbA1c  $< 7\%$  en el 31%, un TIR  $> 70\%$  en el 27,5% y un CV  $< 36\%$  en el 58,6%. En el estudio de otras variables encontramos glucemia promedio  $< 154$  mg/dL en el 27,5%, tiempo de hipoglucemia  $< 5\%$  en el 91,1% y tiempo de hiperglucemia  $< 25\%$  en el 48,2%. Únicamente el 20,7% cumplían todos los parámetros de buen control y en todos ellos se observó escaso tiempo de evolución de la enfermedad ( $< 2$  años).

En el seguimiento de los pacientes tras la introducción de las plumas inteligentes no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni de relevancia clínica en ningún parámetro del control glucémico. Se mantuvieron iguales a lo largo de los 6 meses la HbA1c (7,7%,  $p = 0,448$ ), el TIR (53,4%,  $p = 0,302$ ), la glucemia promedio (184 mg/dL,  $p = 0,259$ ) y el tiempo en hiperglucemia grado 1 (25%,  $p = 0,212$ ). Presentando un empeoramiento en el CV de 36,6% en situación basal a 38,9% a los 6 meses ( $p = 0,409$ ) y un aumento del tiempo en hipoglucemia tipo 1 de 1,45% situación basal a 2,2% a los 6 meses ( $p = 0,214$ ). En ningún parámetro se observó una mejoría para cumplir el objetivo de control óptimo establecido por las guías. La distribución a los 6 meses de pacientes con un control glucémico óptimo seguía siendo la misma, encontrándose únicamente en el 20,7% descrito en la situación basal.

#### Conclusiones

La nueva tecnología no demuestra una mejoría en el control glucémico de los pacientes y sigue siendo la educación diabetológica el pilar fundamental para un buen control de la enfermedad.

Las plumas inteligentes permiten seguir el régimen de tratamiento de los pacientes por ello, ayudan a la educación pudiendo reforzar con datos objetivos las indicaciones por parte de los profesionales sanitarios a los pacientes con un control glucémico deficiente.

Es por esto, que la tecnología ayuda en la educación diabetológica y como consecuencia a mejorar el control glucémico.

**SP2/d1-016 Diabetes/páncreas endocrino**  
**DESCRIPCIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO DURANTE UNOS CAMPAMENTOS PARA PACIENTES DIABÉTICOS**

Homar López, A.; Aguilar Gómez, V.; Fernández Moreno, M.; Ramis Valls, C.; Caimari Jaume, M.; Moratalla Jareño, E.

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

*Introducción*

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica cuyo debut es frecuente en la infancia o adolescencia. Los campamentos para diabéticos se realizan a nivel mundial desde 1925, siendo una experiencia única para niños, padres y profesionales sanitarios. No todos son iguales, pero la mayoría combinan actividad física con educación diabetológica, observando en diversos estudios un mejor control glucémico durante los días del campamento y, en algunos casos, incluso a largo plazo.

*Objetivos*

Describir los cambios en el control glucémico y los requerimientos de insulina en los pacientes con diabetes de tipo 1 durante el campamento, así como los eventos relacionados con la enfermedad. El objetivo secundario es conocer la opinión y la satisfacción de los pacientes con el campamento.

*Métodos*

Estudio observacional descriptivo y prospectivo realizado durante las colonias organizadas en 2023, incluyéndose aquellos pacientes entre 5 y 17 años que firmaron el consentimiento informado.

*Resultados*

Se incluyeron 29 pacientes (55,1% mujeres), con edad media de 12,9 años y tiempo de evolución desde el inicio de la DM1 de  $5,9 \pm 4,2$  años. El 20,6% presentaban sobrepeso u obesidad y solo el 34,4% refería realizar > 2 horas de actividad física semanales. El 55,1% usaba múltiples dosis (MDI) y el 44,8% infusión continua de insulina subcutánea (ICIS). Previa al campamento la media de HbA1c era de 7,2% con un control óptimo en el 48,27% de los campistas, siendo mejor en los pacientes con ICIS (64%,  $p = 0,042$ ).

Durante el campamento se redujo la dosis media de insulina diaria en el 77,2% de los niños. Incluyendo a todos los niños del campamento, la reducción media de la dosis de insulina diaria fue  $2 \pm 1,8$  UI/día ( $p = 0,027$ ). La reducción de insulina fue mayor en los pacientes con un mal control glucémico  $2,7 \pm 2,7$  UI/día ( $p = 0,038$ ), en aquellos que referían > 2 horas/semana de actividad física  $3,7 \pm 2,3$  UI/día ( $p = 0,008$ ), así como con tratamiento con MDI  $2,3 \pm 2,5$  UI/día ( $p = 0,044$ ). El equipo médico tuvo que intervenir sobre el material en 7 pacientes para cambio de catéter (6) o sensor (1). El 75,8% de los participantes presentaron efectos adversos, teniendo que ajustar la insulina basal en 7 niños para prevenirlos. Se registraron 52 hipoglucemias (31 leves, 20 moderadas, 1 grave) y 129 hiperglucemias (55 leves, 69 moderadas, 5 graves). El mal control glucémico previo se relaciona con mayor número de hiperglucemias leves ( $3 \pm 1,2$ ,  $p0,001$ ) e hiperglucemias moderadas ( $3,2 \pm 1$ ,  $p0,005$ ), así como el tratamiento con MDI ( $2,56 \pm 0,72$ ,  $p0,039$  y  $3,3 \pm 0,78$ ,  $p0,028$  respectivamente). No se observaron diferencias en las hipoglucemias ni en el número de intervenciones.

La valoración de los pacientes sobre el campamento fue positiva en todos sus aspectos.

*Conclusiones*

La mayoría presentaron una reducción de la necesidad diaria de insulina, suponiendo un mal control glucémico previo y el tratamiento con MDI una mayor modificación en la pauta de insulina y, secundariamente, mayor número de hiperglucemias, siendo la mayoría leves-moderadas. No es así en los participantes con control óptimo y en régimen de ICIS, que presentan menor necesidad de modificaciones en su pauta habitual y, consecuentemente, menor número de efectos adversos. Tener personal sanitario supone que, pese a estos efectos adversos, las actividades no se vean afectadas y, por tanto, suponga para ellos una experiencia positiva, como reflejan sus opiniones.

**SP2/d1-017 Diabetes/páncreas endocrino**  
**SISTEMAS HÍBRIDOS AVANZADOS DE ASA CERRADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1: SEGUIMIENTO MÁS ALLA DEL PRIMER AÑO**

González García, L.G.; Morán Poladura, M.; Álvarez Menéndez, L.; Ablanado Mingot, M.; García Arias, M.J.; Huidobro Fernández, B.

Hospital de Cabueñes, Gijón, España.

*Introducción*

Los sistemas híbridos avanzados de asa cerrada (SAC) mejoran el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1), pero son escasos los estudios en población pediátrica.

**Objetivos**

Comparar el control glucémico en pacientes con DM1 en los 2 primeros años tras el inicio de tratamiento con SAC.

**Materiales y métodos**

Estudio descriptivo retrospectivo comparativo realizado en un único centro. Se incluyeron pacientes pediátricos con DM1 en tratamiento con sistema híbrido avanzado de asa cerrada (MiniMed780-Guardian 3/4 o Tandem t:slim x2-Dexcom G6 con Control IQ) durante al menos 6 meses. Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas y análisis de las descargas de los dispositivos de control glucémico (14 días) antes de inicio de tratamiento en comparación con los 6, 12 y 24 meses (según el periodo de seguimiento completado). Indicadores de control glucémico: glucemia media, coeficiente de variación (CV), indicador de gestión de glucosa (GMI), tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR), tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dL, tiempo en hipoglucemia < 54 mg/dL, tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL, tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dL. Se utilizó para la comparación de variables cualitativas el test de X<sup>2</sup> o la prueba exacta de Fisher y para cuantitativas la prueba de la t de Student para muestras relacionadas. La significación estadística se estableció en *p* < 0,05. Se empleó el paquete informático SPSS V24.0.

**Resultados**

Veintiocho pacientes (60,7% varones), 23 con MiniMed 780 y 5 con Tandem t:slimx2 con control IQ. Edad media al debut diabético 7,1± 3,5 (1,4-13,3) años. Edad media al inicio de SAC 10,7± 3,2 (4,3-16,2) años. Tratamiento previo: 17 múltiples dosis, 6 bomba Medtronic MiniMed670, 4 bomba Minimed 640G y 1 bomba Accu-Chek Solo. A los 6 meses de uso de SAC se observó un aumento significativo en el porcentaje de TIR (72,5 ± 13,3% vs. 79,5 ± 8,3%, *p* = 0,005), así como una disminución significativa en los porcentajes de tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL (20,7 ± 10,3% vs. 16 ± 6,6%, *p* = 0,011) y en hiperglucemia > 250 mg/dL (4,8± 4,7% vs. 2,7 ± 2,4%, *p* = 0,023). A los 12 meses (*n* = 23) el porcentaje de TIR fue de 77,5 ± 7,8% (aumento no significativo). A los 24 meses (*n* = 11) se produjo una mejora significativa en el TIR respecto a los valores previos al inicio de SAC (72,5 ± 13,3% vs. 79,3 ± 6,8% *p* = 0,049). Se observó un aumento de pacientes con GMI en objetivo (< 7%): 61,5% vs. 90,9% (antes del inicio de SAC vs. a los 2 años), aunque este aumento no fue significativo. En la tabla adjunta se presentan los datos del control glucémico. Un paciente experimentó cetoacidosis leve que precisó ingreso hospitalario (varón de 15 años tras consumo de alcohol). Ningún paciente experimentó hipoglucemia grave durante el periodo de seguimiento.

**Conclusiones**

Los SAC mejoran el control glucémico de los pacientes pediátricos con DM1. Los pacientes que comple-

taron el seguimiento a los 2 años lo hacen con resultados similares a los logrados a los 6 meses.

Tabla 1.

	Inicio (n=28)	6 meses (n=28)	P (inicio vs 6 meses)	12 meses (n=23)	P (inicio vs 12 meses)	24 meses (n=11)	P (inicio vs 24 meses)
Glucosa media mg/dL	150,28±17,60	143,07±14,60	0,028	147,34±17,19	NS	142,00±8,57	NS
% CV	31,32±4,67	31,08±3,78	NS	32,95±5,27	0,011	32,47±4,28	NS
Objetivo CV ≤ 36%	85,7% (24)	100% (28)	NS	78,3% (18)	NS	81,8% (9)	NS
T 70-180 mg/dL (%)	72,5±13,33	79,5±8,34	0,005	77,54±7,87	NS	79,30±6,89	0,049
Objetivo >70%	55,6% (15)	88,9% (24)	0,04	95,5% (21)	NS	100% (11)	
T > 180 mg/dL (%)	20,75±10,33	16,00±6,66	0,011	16,95±5,60	NS	15,10±5,42	NS
Objetivo < 25%	63% (17)	92,6% (25)	NS	90,9% (20)	NS	100% (11)	
T > 250 mg/dL (%)	4,83±4,72	2,74±2,47	0,023	3,54±2,98	NS	3,50±2,22	NS
Objetivo < 5%	59,3% (16)	85,2% (22)	0,019	59,1% (13)	0,003	45,4 (5)	NS
T < 70 mg/dL (%)	1,89±1,73	1,59±1,11	NS	1,72±1,38	NS	1,60±1,17	NS
Objetivo < 4%	81,5% (22)	92,6% (25)	NS	81,2% (18)	NS	81,8 (9)	
T < 54 mg/dL (%)	0,24±0,50	0,11±0,42	NS	0,22±0,61	NS	0,60±0,84	NS
Objetivo < 1%	81,5% (22)	92,6% (25)	NS	86,4% (19)	NS	54,5% (6)	NS
HBA1C	6,81±0,66	6,69±0,48	NS	6,91±0,52	NS	6,53±0,48	NS
GMI	6,85±0,43	6,68±0,30	0,045	6,80±0,40	NS	6,70±0,23	NS
Objetivo GMI < 7%	61,5% (16)	80,8% (21)	0,034	70,0% (14)	NS	90,9% (10)	NS

**SP2/d1-018 Diabetes/páncreas endocrino**  
**DIABETES NEONATAL A LA EDAD DEL LACTANTE: ABORDAJE TERAPÉUTICO NO CONVENCIONAL**  
*Cerdá Checa, S.; Jiménez Maciá, M.; Fuentes Castelló, M.Á.; Alberola Chazarra, M.A.; Pastor Rosado, J.*

*Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España.*

**Introducción**

La DM Neonatal (DMN) representa el 1-4% de todas las formas de diabetes; esta enfermedad monogénica suele debutar antes de los seis meses de vida, aunque puede presentarse hasta los doce meses; se ha sugerido el término de ‘diabetes monogénica del lactante’. Según el gen implicado y la variante patogénica, puede o no restringir el crecimiento intrauterino y/o afectar al neurodesarrollo.

Su evolución definirá dos tipos: la transitoria (50-60% de los casos) y la permanente; ambos indistinguibles clínicamente. Es determinante realizar un diagnóstico genético de cada subtipo ya que permitirá personalizar el tratamiento y condicionará el pronóstico.

**Descripción del caso/evolución**

Lactante mujer de 6 meses consulta por disminución del apetito y decaimiento de 3 días de evolución. Afebril. Un vómito aislado, sin ninguna otra sintomatología relevante. Diuresis adecuada. Alimentación exclusivamente con fórmula artificial desde el nacimiento con buena ganancia ponderal. Embarazo, parto y perinatal sin incidencias. Peso (2.940 g, percentil 18), talla (49,5 cm, percentil 42) y perímetro cefálico (35 cm, percentil 56) adecuados a la edad gestacional. No antecedentes familiares de diabetes ni otras enfermedades autoinmunes.

Se evidencia glucosuria ++ y cetonuria + junto con glucemia capilar de 450 mg/dL. La gasometría ve-



nosa confirma glucemia de 425 mg/dL, sin datos de cetoacidosis; resto de analítica es anodina. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) al ingreso: 12,9%. Estudio de anticuerpos antipancreáticos negativo, salvo anticuerpos antiinsulina en cifra límite (66 UI/mL). Función tiroidea y ecografía abdominal normales. Se cursa estudio genético dirigido.

Durante su ingreso, para tomas de LA cada 4 h, se inicia insulino terapia subcutánea con insulina Detemir c/12 h a 0,15 UI por kilo y día, sin conseguir el estado euglicémico (rango glucemias: 126- 390). Al no admitir ni tan siquiera dosis de 0,5 U de insulina lispro, se pasa a 0,5 U de NPH/4 h (0,43 UI/kg/d), logrando glucemias entre 58 y 129. Tras 3 días con varias glucemias entre 58 y 65, se vuelve a la Detemir pero fraccionada en 3 dosis y a 0,5 UI/kg/d logrando el perfil objetivo de 69-150 mg/dL. Tras educación diabetológica es alta tras 12 días de ingreso.

Posteriormente, el estudio genético muestra una variante patogénica en heterocigosis en el gen de la insulina (INS), asociada a formas permanentes de la enfermedad. El estudio genético familiar continua pendiente a día de hoy.

El seguimiento en consultas externas, hasta sus 15 meses de edad actual, evidencia HbA1c en torno a 5,6% y cuando, tras unos meses del mismo, monitorizamos con sensor subcutáneo (Dexcom G6) la glucosa intersticial, con el tratamiento pautado, evidenciamos que se mantiene el 80-90% del tiempo en el rango recomendado (entre 70 y 180 mg/dL).

#### Conclusiones

- La diabetes neonatal exige un diagnóstico genético molecular para definir el subtipo de ésta y establecer su pronóstico, no predecible por la clínica inicial. Éste permite además individualizar el tratamiento más adecuado, ya que determinadas mutaciones genéticas responderán a las sulfonilureas orales.
- La bibliografía recomienda mayoritariamente tratar con insulina rápida mediante bomba subcutánea portátil de insulina, pero nuestro caso ejemplifica que hay otras opciones igualmente válidas.
- En las formas transitorias existe riesgo de recidiva, así como de asociación a diabetes mellitus de tipo 2 en la adolescencia y la edad adulta, lo que exige un seguimiento prolongado de estos pacientes.

#### **SP2/d1-019 Diabetes/páncreas endocrino MEJORÍA DE CONTROL METABÓLICO TRAS CAMBIO DE SISTEMA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA CONTROL-IQ (TANDEM T:SLIM X2®) A CAMAPS FX (YPSOPUMP®)**

López López, S.; Travieso-Suárez, L.; Domínguez García, Á.; Quinteiro González, S.; Caballero Fernández, E.I.; Nóvoa Medina, Y.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

#### Introducción

Existen en nuestro país tres sistemas híbridos automáticos avanzados de asa cerrada –*hybrid closed-loop (HCL) systems*– aprobados en edad pediátrica (conocidos de forma simplificada como sistemas de infusión continua de insulina en modo automático/ Auto Mode) integrados con su sistema de monitorización de glucosa (SMCG). Cada uno de ellos presenta su indicación por edad, dosis diaria total de insulina (DDT) y peso.

#### Objetivo

Demostrar la mejoría de control metabólico tras el cambio de sistema Control-IQ (con la bomba de insulina Tandem t: Slim x2®) a sistema CamAPS FX (con la bomba de insulina Ypsopump®) ambos con SMCG Dexcom G6 en un grupo de pacientes con DM1 de un hospital de tercer nivel.

#### Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Valoramos pacientes en tratamiento inicial con la bomba de insulina Tandem t: Slim x2® con su sistema Control-IQ que pasaron a usar el sistema CamAPS FX con la bomba de insulina Ypsopump®, ambos integrados con el SMCG Dexcom G6.

Se analizan desde los 14 días pre modificación del tratamiento, hasta los 45 días posteriores. Los parámetros estudiados fueron: tiempo en rango (TIR: 70-180 mg/dL), tiempos en hiperglucemia (TAR1: 181-250 mg/dL y TAR2: > 250 mg/dL), tiempos en hipoglucemia (TBR, TBR1: 54-69 mg/dL y TBR2: < 54 mg/dL), GMI (glucosa management indicator), promedio de glucosa, dosis diaria total de insulina (DDT) con porcentajes de basal y *bolus*, coeficiente de variación (CV), así como características generales (sexo, edad, tiempo de evolución de enfermedad, edad al inicio de los diferentes sistemas de infusión continua de insulina).

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 21. Utilizamos el test de Kolmorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos, *t* de Student para evaluar diferencias entre variables cuantitativas. El test de Wilcoxon se usó para variables no paramétricas. Se consideró significación estadística una *p* < 0,05.

#### Resultados

Se analizaron datos de 10 pacientes tras el cambio de bomba de insulina y sistema (de los 39 pacientes que inicialmente tenían en nuestro hospital el sistema control-IQ con la bomba de insulina Tandem t: Slim x2®). En el momento del cambio de sistema presentaban una edad media de 11 ± 2,9 años.

Existe mejoría del control metabólico al cambiar de sistema control-IQ a CamAPS FX (incremento del TIR ( $p = 0,016$ ) y disminución de la glucosa media ( $p = 0,006$ ) y GMI ( $p = 0,005$ )) a expensas de un menor TAR1 ( $p = 0,011$ ) y TAR2 ( $p = 0,033$ ), sin incrementar el TBR. No existen cambios en la variabilidad glucémica. Los cambios se mantienen hasta los 45 días de seguimiento. Se objetiva un cambio en el porcentaje de insulina basal, sin modificación en la dosis total, de  $46,9 \pm 8,9\%$  a  $57,8 \pm 8,8\%$  ( $p = 0,003$ ) a los 14 días tras el cambio.

#### Conclusiones

Los resultados obtenidos muestran una mejoría del control metabólico tras el cambio de sistema de control-IQ a CamAPS FX que se mantiene hasta los 45 días de seguimiento. Sería de interés poder realizar la comparativa al menos hasta el año del cambio de sistema para ver si se mantiene la mejoría hasta entonces.

### SP2/d1-020 Diabetes/páncreas endocrino LA REALIDAD VIRTUAL COMO HERRAMIENTA PARA CONSEGUIR AUTONOMÍA EN TÉCNICAS DOLOROSAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Gómez Perea, A.<sup>1</sup>; Olid Cárdenas, M.J.<sup>2</sup>; López Agüelles, G.<sup>1</sup>; Pérez Salas, P.<sup>1</sup>; Blanco Agudo, L.<sup>3</sup>; Leiva Gea, I.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Materno Infantil Regional de Málaga, Málaga, España; <sup>2</sup>IES La Reina, Málaga, España; <sup>3</sup>Hospital Materno Regional de Málaga, Málaga, España.

#### Introducción

La distracción generada por realidad virtual (RV) podría ser herramienta útil para disminuir percepción del dolor agudo y discomfort generado tras procesos asistenciales dolorosos (Hoffman et al., 2007; Malloy & Milling., 2010; Triberti et al., 2014).

#### Material y métodos

Estudio realizado en población afecta de DM1 en tratamiento con sistema de asa cerrada. Estudio prospectivo, ámbito extrahospitalario (campamento para niños con DM1) de 7 días con su equipo sanitario habitual.

Intervención: Uso de visualización de módulos de contenido turístico de RV que son elegidos por el niño. La visualización de módulo de RV(8 minutos) es visualizado durante la implantación de catéter por un tercero (enfermera educadora de diabetes).

#### Resultados

Impacto RV con contenido turístico en percepción del dolor y autonomía posterior de técnica compleja dolorosa.

37 sujetos con edad de 12,24 (DT 1,86) años con evolución de diabetes de 6,27 (DT 3,06) años. 37 pacientes son evaluados por equipo sanitario en la capacidad de autoimplantación de catéter de insulina subcutáneo el primer día del campamento.

10/37 niños (27,03%) con DM1 no tiene capacidad de autoimplantación del catéter. Al preguntarle su equipo sanitario '¿Te limita el dolor al ponerte el catéter tú solo?', la respuesta es positiva en 11/37 (27,78%). En 10 /27 niños que no consigue autoinserción del catéter que le impide autonomía se procede a intervención. En este subgrupo se realiza evaluación del dolor de la técnica sin intervención de RV y posterior evaluación del dolor con la implementación del procedimiento con RV con contenido turístico.

Se realiza evaluación del dolor con EVA en escala del 1 al 10 de la técnica de implantación del catéter llevado por la enfermera educadora sin realidad virtual con posterior evaluación del dolor con esta misma escala tras la inserción del catéter con implementación de realidad virtual.

La evaluación de dolor sin intervención de realidad virtual con contenido turístico fue de 5,83 (DT 1,32) y la evaluación de dolor con intervención de realidad virtual con contenido turístico fue de 3 (DT 1,89). Se utilizó test no paramétrico para muestras apareadas (test de wilcoxon) con una diferencia próxima a la significación ( $p = 0,052$ ).

Tras la intervención con RV se evaluó en las siguientes 24 horas la capacidad de autoinserción del catéter subcutáneo. Se evidenciaron diferencias en el porcentaje de pacientes que no consiguió autoinserción tras la intervención evaluable. Tras la intervención solo 2 de 37 pacientes no consiguen autonomía en la ejecución de la técnica sin apoyo sanitario (27,03 versus 5,41%).

Se evidencian diferencias significativas al comparar el porcentaje de pacientes que consigue autonomía antes y después de la intervención mediante test de Chi Cuadrado con un intervalo de confianza del 95% (-0,04, 0,44) ( $p = 0,016$ ).

#### Discusión

Las herramientas de formación puramente sanitarias empiezan a verse limitadas y existe una llamada necesaria a la entrada de elementos de diversión y ocio para conseguir sensaciones que nos lleven a cambios de actitud que permitan ejecuciones complejas.

Este estudio pone de manifiesto la importancia de combinar estrategias de salud y ocio donde la modificación del estado de ánimo que genera el ocio permite cambios de actitud capaces de generar la autonomía de técnicas complejas en una población que necesita la liberación de sus cuidadores para po-

der desarrollarse en toda su globalidad física y psicoemocional.

**SP2/d1-021 Diabetes/páncreas endocrino  
HIPERINSULINISMO CONGÉNITO SECUNDARIO  
A ALTERACIONES DEL GEN *HNF4A***

Cruz Rojo, J.; Garzón Lorenzo, L.; Lázaro Rodríguez, I.; Pérez Segura, P.; Herrera Molina, C.D.; Lezana Rosales, J.M.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

*Introducción*

Variantes patogénicas en el gen *HNF4A* pueden generar diabetes mellitus de tipo MODY1 (MIM#125850), precedida o no por hiperinsulinismo congénito y macrosomía neonatal; o hiperinsulinismo congénito por deficiencia de *HNF4A* (ORPHA:263455). En ocasiones la misma mutación ocasiona distintos tipos de disglucemia en la misma familia.

*Caso clínico*

RNT varón con antropometría neonatal normal –Peso: 3400 gr. P: 50-75. Longitud: 50 cm (p25-50)–, que ingresa a las 36 horas de vida por crisis convulsiva en contexto de hipoglucemia de 22 mg/dL. Se realizó estudio hormonal en contexto de hipoglucemia en el niño evidenciándose un hiperinsulinismo, sin otros déficits hormonales (Insulina 13,99 µU/mL, Péptido C 3,37 ng/mL, Cortisol Basal 18,12 µg/dL, GH 29,6 ng/mL). Inició tratamiento con diazóxido vía oral a 5 mg/kg/día presentando buena evolución clínica pudiéndose retirar el tratamiento a los 15 días de vida. En el seguimiento posterior en consulta presentó controles glucémicos dentro de la normalidad. Preciso intervención por escafocefalia secundaria a craneosinostosis sagital a los 2 meses de edad. A los 2 años durante una gastroenteritis aguda presentó un nuevo episodio de hipoglucemia de 19 mg/dL con elevación de insulinemia (insulina 10,1 µU/mL, péptido C 1,41 ng/mL). No se han detectado nuevos episodios de hipoglucemia posteriores. Destaca tendencia a la hiperfagia y sensación de falta de saciedad con sobrepeso leve desde el año de vida.

*Antecedentes familiares*

El padre refiere glucemias basales siempre por debajo de 70 mg/dL así como clínica de hipoglucemia ‘desde siempre’, que solo se alivia con la ingesta de hidratos de carbono. El abuelo y bisabuelo paternos y un hermano del abuelo materno tuvieron diagnóstico de DM2.

Se realizó estudio genético mediante NGS orientado a identificar variantes en genes relacionadas con hiperinsulinismo congénito evidenciándose una variante probablemente patogénica c. 758G> A, p.(Arg253Gln), en el gen *HNF4A* heredada del padre, compatible con el cuadro clínico. El estudio genético

del abuelo paterno está pendiente de resultado en el momento de la elaboración de esta comunicación.

*Discusión*

Variantes patogénicas en el gen *HNF4A* se asocian a hipoglucemia hiperinsulinémica autosómica dominante. Es una forma de hiperinsulinismo congénito difuso sensible al diazóxido que asocia frecuentemente macrosomía neonatal (no presente en nuestro paciente), hipoglucemia hiperinsulinémica transitoria o persistente que responde al diazóxido, y una propensión a desarrollar diabetes del adulto de inicio juvenil subtipo MODY1 que en ocasiones puede confundirse con DM1 o DM2. El tratamiento con sulfonilureas ha demostrado ser eficaz en los pacientes con este tipo de diabetes.

*Conclusión*

Es importante la correcta filiación del sustrato genético de los cuadros de diabetes no autoinmune y de hiperinsulinismo, por las implicaciones terapéuticas y de consejo genético que dicho diagnóstico puede tener. Hay que pensar en un origen genético de estas patologías, cuando la clínica sigue un patrón autosómico dominante.

**SP2/d1-022 Diabetes/páncreas endocrino  
IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA ESTRUCTURADO DE EDUCACIÓN, PAETII, PARA LA UTILIZACIÓN DE INFUSORES DE INSULINA EN UNA UNIDAD PEDIÁTRICA**

Chueca Guindulain, M.J.; Burillo, E.; Berrade, S.; Gabari, M.; Herrero, S.; Francisco, L.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

*Introducción*

Existe evidencia científica muy favorable sobre los beneficios de La educación terapéutica estructurada en diabetes, pero son pocas las iniciativas en nuestro sistema público de salud sobre la implantación de estos programas específicos para niños/as y adolescentes con diabetes de tipo 1 (DM1).

*Objetivo*

Evaluar la implantación y efectividad del programa estructurado de educación propio, PAETII, para utilización de infusores de insulina en nuestra unidad pediátrica del HUN.

*Material y métodos*

PAETII es un programa de educación terapéutica certificado, que se desarrolló y adaptó en nuestra Unidad de diabetes en 2020 siguiendo una norma establecida.

Se realiza una revisión de las ediciones del programa PAETII realizadas desde sus inicios en 2021 hasta fin de 2023.

Se evalúa la evolución de los indicadores del programa en estos 3 años.

### Resultados

Se han impartido 12 ediciones. El total de pacientes que han entrado en el programa han sido 44. El personal sanitario a cargo del programa no ha variado, y está formado por 3 enfermeras y 3 endocrinos pediatras todos a tiempo parcial.

En el panel de indicadores del programa (tabla 1) destacan 3 puntos importantes:

1. La tasa de cobertura el año 2021 no alcanza la meta establecida porque comenzamos con una gran lista de espera, sin embargo en 2022 y 2023 la hemos mejorado ostensiblemente.
2. El grado de satisfacción de los profesionales es menor a la meta definida, lo que interpretamos como un programa en el que es posible una mejora continua, que se genera según se va desarrollando el programa.
3. El número de incidencias detectadas es mayor a lo establecido, no obstante, han sido motivo para aplicar acciones de mejora.

De la valoración del programa y sugerencias hecha por los pacientes/familiares en la encuesta de satisfacción destaca una puntuación en > 4,5/5 en todos los ítems de contenido, organización, profesorado, y valoración global.

Las mejoras detectadas e implantadas durante el tiempo en que lleva puesto en marcha el programa han sido simplificación de documentación y adecuación de sesiones formativas a las necesidades de pacientes y profesionales.

Las auditorías que se han realizado al programa (2 externas y 2 internas) han concluido que el programa está bien implementado, se ajusta a los requisitos de la norma, evalúa el aprendizaje de los pacientes, se han desarrollado las acciones de mejora necesarias para dar respuesta a las incidencias detectadas y el equipo de profesionales del programa está cohesionado.

### Conclusiones

- Los programas de educación sanitaria estructurada enfatizan la importancia de la educación y permiten conocer la situación real de las unidades de diabetes para reordenar recursos, sin incrementar la presión asistencial en la atención hospitalaria.
- Han de evaluarse al menos anualmente para conocer su funcionamiento, y así poder introducir mejoras continuas.
- PAETII estandariza la intervención, la educación y es efectivo dados los resultados clínicos, educativos y de satisfacción del paciente.

Tabla 1.

	2021	2022	2023	Meta
<b>1. RECURSOS</b>				
1.1. Infraestructura y recursos materiales	100%	100%	100%	≥90%
<b>2. CALIFICACIÓN Y FORMACIÓN DEL PERSONAL</b>				
2.1. Porcentaje de actividades de formación realizadas	100%	100%	100%	≥80%
2.2. Porcentaje de profesionales formados	100%	100%	100%	≥80%
2.3. Media de actividades formativas	2,8	5	6,2	≥1
<b>3. SELECCIÓN DE PACIENTES</b>				
3.1. Tasa de cobertura	48,6%	77,8%	75,0%	≥50%
3.2. Porcentaje de pacientes a los que se retira el ISCI	0%	10%	0%	≤20%
<b>4. IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA</b>				
4.1. Tasa de abandono	0%	10%	0%	≤10%
4.2. Cumplimiento de visitas programadas	97,6%	100%	97,5%	≥90%
4.3. Porcentaje de pacientes formados tras finalizar el programa educativo	100%	100%	100%	≥90%
<b>5. EVALUACIÓN DE LA SATISFACCIÓN</b>				
5.1. Porcentaje de pacientes que realizan la encuesta de satisfacción	100%	100%	100%	≥80%
5.2. Grado de satisfacción de los pacientes	9,4	9,8	9,8	≥9
5.3. Porcentaje de profesionales que realiza la encuesta de satisfacción	100%	100%	100%	≥80%
5.4. Grado de satisfacción de los profesionales	8,8	8	8,4	≥9
<b>6. GESTIÓN DE INCIDENCIAS</b>				
6.1. Número de incidencias abiertas por el personal	15	5	5	≤2
6.2. Número de reclamaciones	0	0	0	≤2
6.3. Porcentaje de incidencias tramitadas dentro de plazo	100%	100%	100%	≥80%
<b>7. AUDITORÍAS INTERNAS</b>				
7.1. Número de no conformidades abiertas en auditorías internas	No procede	0	0	≤2
7.2. Número de no conformidades abiertas en auditorías externas no detectadas durante las auditorías internas	0	No procede	0	≤2
<b>8. GESTIÓN DE ACCIONES DE MEJORA</b>				
8.1. Porcentaje de acciones de mejora realizadas	100%	100%	100%	≥80%
8.2. Porcentaje de acciones de mejora realizadas en las que se evalúa la eficacia	100%	100%	100%	≥80%

## SP2/d1-023 Diabetes/páncreas endocrino ¿POR QUÉ CONSULTAN LOS NIÑOS CON DIABETES DE TIPO 1 A URGENCIAS? ¿ESTAMOS PREPARADOS PARA ATENDERLOS?

Castiello, F.; Valls Lluísá, A.; Catasús Miró, A.; Real Martínez, N.; Ventura, P.S.; Murillo Vallés, M.

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

### Introducción

La diabetes de tipo 1 (DM1) en la infancia precisa un tratamiento estricto y personalizado. El riesgo de descompensación durante procesos agudos y los avances constantes en nuevas tecnologías en su tratamiento pueden ser un reto para los pediatras de urgencias no habituados a esta patología.

### Objetivos

Analizar los principales motivos de consulta en urgencias de niños con DM1.

Valorar el manejo y el nivel de seguridad de los pediatras de urgencias en su atención.

### Metodología

Se han diseñado dos estudios observacionales:

- El primero, descriptivo y retrospectivo mediante revisión de historias clínicas. Se incluyeron los niños con DM1 de 0-18 años, en seguimiento en la unidad de endocrinología pediátrica que acudieron al servicio de urgencias durante el año 2023. Se recogieron datos demográficos, de control diabetológico y motivos de consulta a urgencias. Éstos fueron categorizados en: a) alteraciones en nivel glucémico y/o en dispositivos tecnológicos, b) cuadros clínicos intercurrentes que podrían afectar al control glucémico, c) no relacionados con control glucémico.
- El segundo estudio observacional transversal, se basa en una encuesta voluntaria a los pediatras de urgencias en la que se evaluaban el grado de confianza y los conocimientos en el manejo de situaciones clínicas relacionadas con la diabetes de tipo 1. El cuestionario constaba de 7 pre-

guntas con respuesta múltiple y 3 en formato de casos clínicos, relacionados con los principales motivos de consulta de niños con DM1, el manejo de complicaciones urgentes y de los dispositivos tecnológicos.

### Resultados

Se evaluaron 129 niños con DM1, 50% varones, edad media 12 años y evolución media de DM1 52,6 meses.

Del total de pacientes con DM1 el 65% recibe tratamiento con multidosis de insulina, todos excepto 2 con monitorización continua/flash de glucosa, 35% portadores de sistema integrado bomba-sensor. El 32% presenta buen control  $-HbA1c < 7\%$ , tiempo en rango (70-180 mg/dL)  $> 70\%$ . El 91% acude regularmente a las visitas.

El 35% de los DM1 consultó a urgencias, atendiendo un total de 74 procesos. Los motivos más frecuentes (45%) fueron cuadros intercurrentes que podrían afectar a la DM1 (gastroenteritis, síndromes febriles o cuadro catarral). El 30% acudió por motivos directamente relacionados con su enfermedad (hiperglucemia, cetosis, hipoglucemia o problemas tecnológicos) y el 25% por motivos no relacionados (Fig. 1).

44 pediatras respondieron la encuesta. El 59% refirió sentirse preparado para atender pacientes con DM1. Aunque el 97% refiere tener acceso a los protocolos específicos, el 68% manifestó sentirse inseguro y precisaría más formación. El 27% conoce el funcionamiento de un sistema integrado bomba-sensor, el 57% parcialmente y el 16% no tiene conocimiento. En cuanto al manejo de las descompensaciones (hipoglucemia, hiperglucemia sin cetosis e hiperglucemia cetósica) los pediatras respondieron correctamente en el 46%, 98% y 33% de los casos respectivamente.

### Conclusiones

Los niños con DM1 consultan en la mayoría de los casos (70%) por motivos similares a sus iguales aunque en un 44,5% de éstos pueden precisar ajustes en tratamiento habitual. Uno de cada tres lo hace por motivos directamente relacionados con su enfermedad.

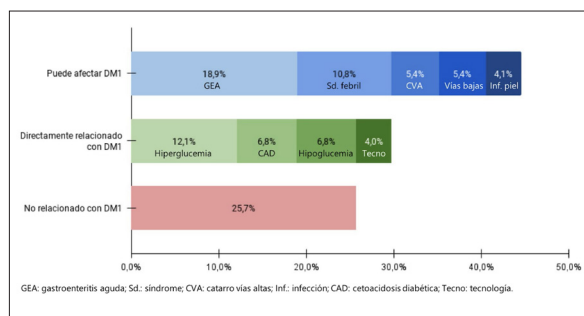


Figura 1. Motivos de consulta de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en Urgencias.

A pesar de considerar adecuados los protocolos, un alto porcentaje de los profesionales refiere no sentirse preparado para atender a pacientes con DM1, especialmente portadores de tecnología.

Es preciso que exista una actualización continua de protocolos por parte de los pediatras de guardia para mayor seguridad en su manejo.

### SP2/d1-024 Paratiroides/metabolismo óseo HIPOPARATIROIDISMO CONGÉNITO: SÍNDROME DE KENNY-CAFFEY DE TIPO 1 Y DE TIPO 2

Berrade Zubiri, S.<sup>1</sup>; Andrés Sesma, C.<sup>1</sup>; Elcano Sarasibar, L.<sup>1</sup>; Chueca Guindulain, M.<sup>1</sup>; Sola Aparicio, A.<sup>1</sup>; Ciria Abad, S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; <sup>2</sup>Navarrabiomed. Unidad Medicina Genómica, Pamplona, España.

#### Introducción

La hipocalcemia neonatal es un trastorno metabólico frecuente, mayoritariamente de curso benigno y transitorio relacionada con factores fetales y maternos. Las causas congénitas son menos prevalentes, siendo excepcional el hipoparatiroidismo asociado a cuadros sindrómicos.

El síndrome de Kenny-Caffey (SKC) es un trastorno hereditario que se caracteriza por baja estatura, hipoparatiroidismo, alteraciones oftalmológicas y dentales. Se han identificado dos variantes clínicas (tipo 1 y 2) con diferente alteración molecular: el SKC1 o síndrome Sanjad-Sajati es un trastorno autosómico recesivo debido a mutaciones del gen *TBCE* que asocia discapacidad mental, y el SKC2, de herencia dominante por mutaciones del gen *FAM111A* y que cursa con alteraciones esqueléticas características (engrosamiento cortical y estenosis medular de huesos tubulares).

En una reciente revisión de la literatura, se han reportado 175 casos de SKC1 y 30 casos de SKC2.

Presentamos dos casos clínicos de hipoparatiroidismo congénito por SKC2 y SKC1.

#### Caso 1

Antecedentes familiares sin interés. Embarazo controlado, con sospecha prenatal de displasia esquelética (acortamiento rizomélico). Parto eutócico, a término (EG 40s). RN: P 3740 g (SDS + 0,88 DE), L 51 cm (SDS + 0,37 DE), PC 35 cm (p = 50). Eco cerebral y serie ósea normales.

Ingreso a los 11 días de vida por episodios paroxísticos de temblor fino de extremidades, tanto en sueño como vigilia. En analítica se constata hipoparatiroidismo (Ca total 6,9 mg/dL, P 10,4 mg/dL, PTH 3 pg/mL). Se completa estudio: magnesio (1,3 mg/dL), Ca/

Cru 0,13, EEG, ecografía transfontanelar y estudio genético 22q11 normales. Metabolismo fosfocálcico materno normal. Se indica tratamiento con calcio, magnesio y calcitriol.

A los 4 meses se detecta hidrocefalia (PC 43,5 cm) y se coloca una válvula DVP. Con sospecha de cuadro sindrómico, se amplía estudio genético: variante c.1706G>A, p.Arg569His en el gen *FAM111A*.

En la actualidad tiene 2 años y medio, baja talla grave (-4 SDS) y desarrollo psicomotor normal. Durante este tiempo, ha presentado 3 descompensaciones hipocalcémicas coincidiendo con episodios febriles y ha sido diagnosticado de enfermedad celiaca. Estudio oftalmológico, eco renal y RNM cerebral normales.

#### Caso 2

Antecedentes familiares sin interés. Padres de origen marroquí. Diagnosticada a los 2 años en Marruecos de síndrome de Sanjed-Sakati, en tratamiento con calcio oral y vitamina D. Al mes de trasladarse a nuestro país, con 4 años y 6 meses de edad, presenta una crisis convulsiva secundaria a hipocalcemia (Ca 6,4 mg/dL, P 7 mg/dL). Los padres refieren episodios convulsivos de repetición desde los 4 meses de edad (3-4 veces al mes). Exploración: P 7,8 kg (-4,3 SDS), T 74,5 cm (-7,9 SDS). Fenotipo: baja talla grave, armónica; facies con micrognatia y malposición dental. Estudio oftalmológico: nanofalmia, tortuosidad vascular retiniana y opacificación corneal. RM normal, eco renal: nefrocalcinosis incipiente. Se indica tratamiento con calcitriol oral sin episodios de descompensación hipocalcémica.

#### Conclusiones

El diagnóstico de hipocalcemia es frecuente en período neonatal, con un curso mayoritariamente benigno y transitorio, pero es importante sospechar un hipoparatiroidismo congénito ante hipocalcemias tardías o persistentes, especialmente en recién nacidos sin antecedentes prenatales de interés.

El síndrome de Kenny-Caffey (SKC) es un trastorno hereditario muy raro, que se caracteriza por baja talla, hipoparatiroidismo, alteraciones oftalmológicas y defectos esqueléticos. La discapacidad intelectual es más común en el KCS1, mientras que el KCS2 se asocia con engrosamiento cortical y estenosis medular de los huesos largos, así como cierre retrasado de la fontanela anterior.

#### SP2/d1-025 Paratiroides/metabolismo óseo UN CAMINO CON MUCHAS CURVAS: DE LA HIPERFOSFATEMIA MANTENIDA AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Travieso-Suárez, L.; López López, S.; Marcelo Hernández, D.; Casado Puente, M.; Domínguez García, Á.; Santana Rodríguez, A.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

#### Introducción

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) engloba a un grupo de patologías con alta variabilidad fenotípica que suele incluir talla baja, braquidactilia, obesidad de inicio precoz y osificaciones ectópicas, además de la resistencia a la PTH y, frecuentemente, a la TSH. En la práctica clínica, el diagnóstico puede constituir un reto, como en este caso, al no existir un fenotipo clínico sugestivo ni síntomas derivados del PHP.

#### Descripción del caso

Antecedentes familiares: sin interés. Antecedentes personales: Parto a término. Antropometría neonatal: PRN: 2.770 g (p10), LRN: 51 cm (p77). Pruebas metabólicas y período neonatal normales.

A los 2 meses de edad, la paciente ingresó por irritabilidad y vómitos. En la exploración destacó una hernia umbilical amplia reductible y aspecto macrosómico –Peso 6.780 g (p > 99, +2,8 DE) y longitud 58 cm (p78, +0,78)–.

La analítica reveló una TSH de 14,950 mUI/L con una T4 libre normal, PTH 123 pg/mL (9-52), normocalcemia e hiperfosfatemia. En la gasometría presentó acidosis láctica. Inicialmente se sospechó de enfermedad mitocondrial, resultando negativo el estudio genético para variantes asociadas a MELAS. Posteriormente se realizó un exoma clínico (rastreo de 6.710 genes) sin la detección de variantes patogénicas o probablemente patogénicas.

Dado que al mes del ingreso la PTH se normalizó, la elevación previa fue relacionada con la acidosis láctica, que también se resolvió.

La paciente continuó en seguimiento por hipotiroidismo, ajustándose las dosis de levotiroxina en función de controles analíticos. En una determinación de anticuerpos antiTPO, estos fueron ligeramente positivos (13,7 UI/mL, rango normal: 0-9) quedando etiquetada desde entonces como hipotiroidismo autoinmune.

A los 6 años de edad, al observarse hiperfosfatemia en varias analíticas, se estudió nuevamente el metabolismo fosfocálcico, objetivándose: PTH intacta 874,5 pg/mL, calcio iónico en límite bajo e hiperfosfatemia (6,9 mg/dL), con Vitamina D normal. La paciente presentaba un desarrollo psicomotor y auxológico normales, con talla en p50, IMC en p40, sin dismorfias. Ante estos hallazgos se sospechó de pseudohipoparatiroidismo IB (PHPIB). Se determinaron nuevamente los anticuerpos anti-TPO, que resultaron negativos, demostrándose así el diagnóstico erróneo de hipotiroidismo autoinmune, y estableciéndose el de resistencia a TSH.

Dada la sospecha clínica de PPHIB, se planteó un estudio genético dirigido a la detección de variantes del número de copias del gen GNAS y, paralelamente, un análisis de metilación de todas las regiones exónicas del gen mediante aproximación MS-MLPA. No se objetivó alteración del número de copias de la región 20q13.32. Sin embargo, se evidenció una alteración del patrón de metilación, consistente en la hipermetilación del promotor NESP55 en paralelo a una hipometilación de los promotores GNAS-A1, GNASXL y GNAS/B, sugiriendo una disomía uniparental de origen paterno del cromosoma 20 (UPD(20)pat).

La paciente inició tratamiento con calcitriol y suplementos de calcio, normalizándose completamente PTH, calcemia y fosfatemia.

#### Conclusiones

- El PHP puede debutar en el período de lactante únicamente con resistencia a TSH y desarrollarse, posteriormente, las alteraciones del metabolismo fosfocálcico.
- En este caso, analizar el historial de la paciente para, a partir de la hiperfosfatemia, realizar el estudio del metabolismo fosfocálcico, fue clave para su diagnóstico. También fue determinante para reorientar la causa de hipertiropinemia.
- El conocimiento profundo de la etiopatogenia de las enfermedades, así como el enfoque clínico y metodológico correctos son puntos vitales en la Genética Clínica actual como herramienta fundamental en la aplicación de una eficaz Medicina de Precisión.

#### SP2/d1-026 Paratiroides/metabolismo óseo CONDRODISPLASIA METAFISARIA DE JANSEN: UNA CAUSA RARA DE HIPERCALCEMIA

Travieso-Suárez, L.; López López, S.; Tejera Carreño, P.; Marcelo Hernández, D.; Casado Puente, M.; Quinteiro González, S.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

#### Introducción

La condrodisplasia metafisaria de Jansen es una displasia esquelética autosómica dominante extremadamente rara (< 30 casos descritos en la literatura) causada por mutaciones activadoras en heterocigosis del gen *PTH1R*, que codifica para el receptor de PTH y de la proteína relacionada con la PTH (PTHrp). La activación constitutiva del receptor de la PTH (independiente de ligando) provoca graves alteraciones en la placa de crecimiento, dando como resultado una talla baja con acortamiento y arqueamiento de huesos largos de las extremidades, contracturas articulares y desmineralización. Además, fenotípicamente suelen asociar hipertelorismo, micrognatia, paladar ojival y escoliosis. La constante resorción ósea da

lugar a hipercalcemia crónica asintomática, que al filtrarse por vía renal produce nefrocalcinosis y, con frecuencia, insuficiencia renal.

#### Descripción del caso

Lactante mujer de 16 meses trasladada a nuestro hospital por una hemorragia retroocular traumática. Interconsultan al Servicio de Endocrinología por hipercalcemia hallada de forma casual en la analítica realizada al ingreso. Solicitamos estudio del metabolismo fosfo-cálcico, con los siguientes hallazgos: Calcio total 13,8 mg/dL Calcio iónico 7,0 mg/dL Fósforo 3,0 mg/dL PTH < 1 pg/mL, 25-OH vitamina D 50,8 ng/mL. Asimismo, se constató hipercalcúria y PTHrp < 1,1 pmol/L.

A la exploración física, la niña presentó hipertelorismo, exoftalmos, micrognatia, retraso ponderoestatural y arqueamiento de extremidades inferiores. A nivel motor destaca la ausencia de desplazamiento autónomo, aunque es capaz de voltearse y sentarse. Somatometría: Peso: 6,22 kg ( $p < 1$ , -3,65 DE). Talla: 71 cm ( $p < 1$ , -2,72 DE). IMC: 12,34% ( $p < 1$ , -3,52 DE).

Inicialmente, se trató la hipercalcemia durante 5 días con hiperhidratación y furosemida i.v. cada 6 horas, consiguiendo una discreta reducción de la calcemia, pero sin normalizarse. Suspendido el tratamiento, vuelve a presentar los niveles de calcio previos al mismo. La ecografía renal evidencia nefrocalcinosis bilateral, lo que apoya la cronicidad de la hipercalcemia. La paciente estuvo asintomática en todo momento.

Al sospecharse CMJ, se realizó serie ósea, que mostró extensa afectación metafisaria de huesos largos de las cuatro extremidades y de las cavidades acetabulares, y deformidad femoral en varo, hallazgos muy sugestivos de esta entidad.

El estudio genético confirmatorio se encuentra en curso.

La CMJ no tiene tratamiento específico en la actualidad. A nivel pronóstico, es esperable que la hipercalcemia comprometa la función renal, y que el progresivo empeoramiento de la mineralización ósea y de la afectación metafisaria conduzcan a una limitación de la movilidad y dolor crónico.

Recientemente, la paciente ha iniciado tratamiento en uso compasivo con zoledronato i.v. trimestral, en un intento por combatir la resorción ósea y mejorar la calidad de vida, a la espera de un tratamiento específico.

#### Conclusiones

- La CMJ es una causa rara de hipercalcemia en Pediatría, que se debe sospechar ante una PTH y PTHrp suprimidas junto con el fenotipo y las alteraciones radiológicas características.

- El diagnóstico de CMJ puede evitar intervenciones fútiles como intentar normalizar la calcemia con los tratamientos habituales.

Próximamente se ensayará en adultos con CMJ un agonista inverso del receptor de PTH que ha dado resultados en animales y que podría constituir el primer tratamiento específico de esta entidad.

**SP2/d1-027 Paratiroides/metabolismo óseo**  
**MANEJO PRÁCTICO DEL HIPOPARATIROIDISMO MEDIANTE INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE HORMONA PARATIROIDEA RECOMBINANTE A TRAVÉS DE UN CASO CLÍNICO**

*Marín Del Barrio, S.; Goicoechea Manterola, I.; Amat Bou, M.; Melé Casas, M.; Salazar Valdebenito, C.; Deyà Martínez, A.*

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

**Introducción**

En el hipoparatiroidismo, mantener una calcemia adecuada con terapia convencional puede suponer un reto, sobre todo si existe malabsorción intestinal. Presentamos una paciente con síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 (SPA-1) que requirió hormona paratiroidea recombinante (rhPTH 1-34) en infusión continua con buena respuesta, y el protocolo utilizado.

**Descripción del caso**

Niña de 5 años, diagnosticada de SPA-1 (mutación en homocigosis en gen AIRE) desde los dos años, en tratamiento con calcio y calcitriol por hipoparatiroidismo autoinmune que presenta tetania por hipocalcemia. Imposibilidad para retirar aporte endovenoso a pesar de calcio oral (máx. 190 mg/kg/día calcio elemento) y calcitriol (máx. 100 ng/kg/día), colecalciferol (5000 UI/día) por deficiencia de vitamina D, magnesio oral (40 mg/kg/día) y endovenoso, e hidroclorotiazida (máx. 2 mg/kg/día) por hiper calciuria. Asocia hiperfosfatemia (máx. 9,2 mg/dL) sin respuesta a quelantes. Se realiza prueba con dosis supra terapéuticas de colecalciferol (oral 20.000 UI/día e intramuscular 50000 UI/mes) hasta 25-hidroxivitamina D > 100 ng/mL, pudiendo ser alta con Ca<sup>2+</sup> 1,1 mmol/L; pero reingresa dos semanas después por hipocalcemia asintomática (Ca<sup>2+</sup> 0,86 mmol/L, fosfato 8,9 mg/dL), coincidiendo con enteritis. Inicia infusión subcutánea continua de rhPTH 1-34 (teriparatida 20 µg/80 µl) diluida a la mitad con suero fisiológico (0,4 mL de rhPTH hasta 0,8 mL) a 0,5 µg/kg/día (0,35 UI/h). En las primeras 48 horas, se suspende el tratamiento oral y se negativiza la hiper calciuria. Se procede al alta con analizador de sangre en domicilio.

Tras un año, un ingreso por tetania en contexto de crisis adrenal (diagnosticada a los 5 meses del inicio de infusora). Presenta episodios de hipocalcemia (Ca<sup>2+</sup> <

0,9 mmol/L) leve, coincidiendo con enfermedad intercurrente, todos corregidos en domicilio según pauta: administración de rhPTH 1-34 pura 5 UI mediante jeringa de insulina (0,6 µg/kg/dosis) y repetición cada dos horas hasta Ca<sup>2+</sup> > 1 mmol/L, junto con cambio de equipo de infusión y aumento de basal 0,05 UI/h. Presenta varias hipocalcemias en verano por inestabilidad de la rhPTH con el calor, resueltas cambiando equipo de infusión cada dos días. Una única hipocalcemia por disfunción del catéter y ninguna tras ejercicio físico.

De forma infrecuente, hipercalcemia (Ca<sup>2+</sup> > 1,3 mmol/L) tras mejoría de enfermedad intercurrente que ha precisado aumento de basal. Normalización en domicilio tras parada de basal 5 horas y reinicio cuando Ca<sup>2+</sup> < 1,25 mmol/L, con disminución de basal 0,05 UI/h.

En cuadros febriles, no siempre presenta disminución de calcemia, por lo que se recomienda control de calcio. Los episodios de diarrea siempre se asocian a hipocalcemia, así que preventivamente se aumenta la basal 0,075 UI/h y administra calcio 500 mg/8 horas.

Presenta crisis adrenal a pesar de tratamiento oral en relación con malabsorción intestinal, por lo que desde hace tres meses, se administra hidrocortisona subcutánea con estabilidad y mejoría clínica. Recientemente, inicia ruxolitinib (inhibidor selectivo de kinasas JAK1 y JAK2) que ha mostrado mejoría de la enteropatía autoinmune en pacientes similares.

**Conclusiones**

La infusión continua de rhPTH 1-34 es eficaz y segura en pediatría.

La hipocalcemia por disfunción del catéter no es habitual. En verano es recomendable cambiar el equipo más frecuentemente.

Los episodios de malabsorción intestinal precisan siempre un incremento de la basal de rhPTH 1-34. Sin embargo, los cuadros febriles no siempre requieren un aumento.

La provisión de un analizador portátil evita ingresos si la familia está instruida en el manejo de incidencias y dispone de un protocolo claro de actuación.

**SP2/d1-028 Paratiroides/metabolismo óseo**  
**¿QUÉ DEBEMOS SOSPECHAR ANTE UNA CAÍDA PREMATURA DE UNA PIEZA DENTAL?**

*Sagastizabal Cardelus, B.<sup>1</sup>; Real Benlloch, I.<sup>2</sup>; Bautista Lozano, D.<sup>3</sup>; De Cos Igartua, M.<sup>3</sup>; Bravo Arcicollar, P.<sup>1</sup>; López Barrena, N.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España; <sup>2</sup>Odontopediatría, Madrid, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.



### Introducción

La odontohipofosfatasa (odonto-HP) es la forma más frecuente de hipofosfatasa (HP). Enfermedad del metabolismo óseo de carácter hereditario causada por mutaciones con pérdida de función en el gen *ALPL* que codifica la isoenzima no específica de tejido de la fosfatasa alcalina (TNSALP).

El diagnóstico de odonto-HP se realiza sobre la base de la pérdida no traumática de piezas dentales asociadas a las características bioquímicas de la HP.

Entre las alteraciones dentales que pueden objetivarse se encuentran la pérdida prematura de la dentición decidua o permanente, caries dental grave, grosor reducido de la dentina y pérdida de hueso alveolar entre otras.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 5 años remitido por su odontopediatra tras objetivar una exfoliación prematura de las piezas 82 y 81 deciduales, ambos con 2/3 de la raíz conservada. Y con ortopantomografía objetivando una pérdida ósea generalizada en los sectores anteriores inferiores y superiores.

Como antecedentes se trató un niño en seguimiento por esofagitis eosinofílica. Asma persistente moderada y sospecha de malabsorción de lactosa vs. enteropatía por proteínas de leche. Ante la sospecha inicial se amplió estudio con metabolismo fosfocálcico con hallazgo de niveles de Fosfatasa alcalina (FA) descendidos para edad, confirmado también en analíticas realizadas con anterioridad (Tabla 1). Se completa estudio con niveles de piridoxal 5 fosfato de 75,68 ug/L (VN 3,6-18), sustrato precursor de la FA característicamente elevada. Se confirma sospecha diagnóstica mediante estudio molecular dirigido identificando la variante patogénica c.1426G> A, p. (Glu476Lys) en el gen *ALPL* en heterocigosis. No se encontraron otras alteraciones óseas, articulares ni musculares sugerentes de afectaciones más graves.

Se amplió estudio familiar encontrando misma mutación en la madre donde se identifican niveles de FA descendidos en analíticas realizadas previamente. Como antecedente presentaba caída prematura de 4 piezas dentales sin otras manifestaciones asociadas.

### Discusión

La hipofosfatasa es una enfermedad rara con una expresión clínica variable, desde formas graves letales a formas leves y más frecuentes como la odonto-HP caracterizada por presentar síntomas o manifestaciones odontológicas aisladas.

Debe sospecharse la entidad ante una exfoliación prematura de los dientes primarios, es por ello que el odontopediatra desempeña un papel importante en

el reconocimiento de dichas anomalías y derivación consecuente.

La determinación de FA ante una caída prematura de una pieza dental de forma no traumática es crucial para obtener el diagnóstico. No obstante, deben conocerse los valores de referencia de FA ajustados a edad, sexo y método de análisis utilizado sabiendo que en las formas leves pueden encontrarse niveles normales, o levemente disminuidos.

### SP2/d1-029 Paratiroides/metabolismo óseo HIPOPARATIROIDISMO NEONATAL SECUNDARIO A HIPERPARATIROIDISMO MATERNO

Menéndez Fernández, A.R.; Montero Alonso, M.D.R.; Bermejo Arrieta, M.R.; Rodríguez Corral, C.; Vidal, M.D.C.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España.

### Introducción

La hipocalcemia neonatal según su momento de aparición puede ser temprana (< 48 horas) o tardía (primera semana). Se produce por un descenso brusco de los aportes de calcio transplacentarios, acompañado de un proceso de inmadurez de secreción de parathormona (PTH) e inmadurez renal, ingesta limitada y escasa reserva de vitamina D tras el nacimiento. El hipoparatiroidismo es la etiología más frecuente del hipocalcemia neonatal tardía.

En caso de hiperparatiroidismo materno, el paso de calcio gestacional está aumentado, lo que inhibe la síntesis de PTH fetal y estimula la de calcitonina. Se produce como consecuencia un hipoparatiroidismo que suele ser transitorio y provoca una hipocalcemia tardía a finales de la primera semana de vida, estando descrita persistencia de la misma hasta las 2-3 semanas de vida. En los casos descritos el 50% de los neonatos presentarán síntomas, siendo los más descritos irritabilidad (25% de los pacientes en una serie de cuatro casos) y convulsiones (75%).

### Caso clínico

Presentamos un caso de un recién nacido varón de 41 + 1 semanas de gestación.

Madre con hiperparatiroidismo seguida en consultas de endocrinología, sin tratamiento actual, con niveles de calcio total durante el embarazo entre 10,1 y 11 mg/dL (normal 7,6 a 10,5 mg/dL) e iónico de 1,49 mmol/L. Gammagrafía tiroidea normal.

Embarazo controlado sin incidencias, parto eutócico. Al nacimiento peso 3.200 gramos (p26) y longitud 49,5 cm (p22). Al parto pérdida de bienestar fetal que precisa reanimación tipo 2 durante 2 minutos. Posteriormente inicia apneas que precisan traslado a la unidad de neonatos con CPAP.

Al ingreso, dada la clínica y los antecedentes maternos, se extrae analítica sanguínea, objetivando calcio total 11,1 mg/dL, iónico 1,24 mg/dL, ambos en valores normales, con PTH 14,3 pg/mL (normal entre 15 y 68 mg/dL), y vitamina D 25OH 15,3 ng/mL.

Dado el riesgo de hipocalcemia, se pauta sueroterapia a 65 mL/kg con calcio a 1 mEq/kg. Se mantiene durante el ingreso asintomático con valores de calcio total, iónico y fósforo normales.

Se retira sueroterapia e inicia alimentación enteral a las 24 horas de vida. A las 48 horas de vida en el control analítico se objetiva valores de PTH de 8,1 pg/mL que confirma hipoparatiroidismo neonatal. Dado el riesgo de hipocalcemia se inicia profilaxis con calcio oral a dosis de 28 mg/kg repartido en tres dosis y vitamina D 400 UI al día. Es dado de alta a los 5 días de vida con seguimiento en hospital de día, siendo dado de alta a los 26 días de vida sin tratamiento con normalidad clínica y analítica. Los controles se especifican en la tabla adjunta.

#### Conclusiones

- El hiperparatiroidismo materno puede causar hipoparatiroidismo neonatal transitorio, siendo más frecuente su presentación tardía.
- Alrededor del 50% de los pacientes pueden presentar sintomatología grave, por lo que proponemos realizar de forma temprana estudio metabólico para valorar el inicio precoz de tratamiento con calcio y así prevenir así la aparición de hipocalcemia. Este estudio debe incluir calcio, fósforo, magnesio, PTH y vitamina D.
- Dado que en la literatura no existen series con un volumen significativo de casos, tampoco existe consenso sobre el manejo de estos pacientes. En nuestro caso, nuestro paciente estuvo en tratamiento con calcio a dosis de 30 mg/kg/día hasta la normalización de la PTH, con seguimiento hasta los 26 días de vida, periodo con mayor riesgo según la literatura.

#### SP2/d1-030 Paratiroides/metabolismo óseo ESTIMACIÓN DE VALORES DE NORMALIDAD DE LOS MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO DURANTE LA INFANCIA

Sagastizabal Cardelus, B.; López Barrena, N.; Cámara Hernández, V.; Vázquez Cano, I.C.; Alcaraz Romero, A.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

#### Introducción

Los valores de marcadores de formación y resorción ósea (propéptido N-terminal y telopéptido C-terminal, respectivamente) nos dan información acerca del remodelado óseo, son útiles para ver la evolución de

la enfermedad ósea y sobre todo la respuesta a los tratamientos que se utilizan.

Hasta la fecha no existen valores de referencia de población infantil sana de los marcadores de formación y resorción ósea. Además, la concentración de estos marcadores es diferente en cada etapa de la vida, debido a cambios relacionados con las diferentes etapas del crecimiento y desarrollo.

#### Objetivos

El objetivo de este estudio es establecer los valores de referencia de los marcadores de formación ósea (PINP, propéptido N-terminal) y de los de resorción (telopéptido C-terminal, CTX o *beta-crosslaps*) en niños sanos.

#### Material y métodos

Estudio unicéntrico prospectivo, observacional, que incluye 267 niños sanos divididos en tres grupos de edad; menores de 5 años, de 5 a 10 años y por encima de 10 años; Se estimaron los valores de normalidad en cada uno de estos grupos, así como en función del sexo.

Criterios de inclusión: niños menores de 16 años a los que se realice analítica no urgente por otro motivo (preoperatorio, diagnóstico de alergias alimentarias, serología, o exclusión de otras patologías no relacionadas con alteraciones óseas, de la nutrición o tratamientos farmacológicos).

Criterios de exclusión: niños con tratamientos farmacológicos, peso o talla < p3 y aquellos con alguna condición o patología potencialmente relacionada con osteoporosis secundaria.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25.

Las variables cuantitativas se describieron como mediana y rango intercuartílico, y las cualitativas como valor absoluto y porcentaje. Se estimó que los valores de normalidad se situaban entre el percentil 5 y percentil 95 de nuestra muestra.

Para la comparación de variables cuantitativas en muestras independientes se utilizó la prueba U de Mann Whitney.

En el análisis comparativo se consideraron valores significativos si la *p* se situaba por debajo de 0,05.

#### Resultados

De los 267 pacientes, 50,2% fueron varones. La mediana de edad fue 9,2 (5,3-12,6) años. Las características demográficas, antropométricas y analíticas se muestran en la tabla 1.

Se analizaron los valores de los marcadores de aposición y resorción ósea en función de la edad y sexo.

Respecto a los niveles de formación ósea, se encuentran niveles más elevados de propéptido N terminal en el grupo A con disminución progresiva con la edad de manera estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

En cuanto a los niveles del marcador de resorción ósea (telopéptido C terminal) encontramos niveles más disminuidos en el grupo A, aumentando posteriormente para mantenerse estables en los siguientes grupos de edad.

#### Discusión

Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo nos aportan gran información no solo para evaluar la evolución de las diferentes enfermedades del metabolismo óseo, sino también para analizar la respuesta a los tratamientos empleados. Es fundamental conocer los valores de referencia en niños sanos para poder seguir aportando más conocimientos en las diferencias enfermedades óseas.

### SP2/d1-031 *Tiroides* CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EVOLUTIVA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTIROIDISMO EN LA INFANCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Moreno De Guerra Beato, M.T.<sup>1</sup>; Labarta Aizpún, J.I.<sup>2</sup>; González Casado, I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Tajo, Aranjuez, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

#### Introducción

El hipertiroidismo en la infancia es una enfermedad infrecuente y con un porcentaje elevado de recaídas con el tratamiento médico habitual. Su incidencia está aumentando en los últimos años, por lo que es interesante conocer las características de esta patología y su manejo.

#### Objetivos

Describir la sintomatología y etiología del hipertiroidismo en nuestro medio, así como su manejo y evolución.

#### Material y métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo donde se recogen las características de los pacientes diagnosticados de hipertiroidismo en endocrinología pediátrica durante los últimos 15 años en un hospital terciario.

#### Resultados

Se recogieron datos de 35 pacientes con una media de edad de 11,6 años, la mayoría eran mujeres (88,6%). La etiología principal (74,3%) fue la enfermedad de Graves Basedow seguida de tiroiditis de Hashimoto (11,4%). El antecedente personal más

frecuentemente encontrado fue el de hipotiroidismo autoinmune previo en un 11,4%. Los síntomas más habituales fueron las palpitaciones y la labilidad emocional, en un 48,6%. La mayoría de los pacientes eran puberales en un 62,9%, presentaban bocio en un 71,4% de los casos y exoftalmos en un 22,9%. Un 80% fue tratado con fármacos antitiroideos, el más frecuente fue metimazol. Solo la mitad de estos pacientes finalizaron el tratamiento médico en el momento de la recogida de datos. La tasa de remisión fue del 63,6%. 5 pacientes requirieron tratamiento definitivo (1 por neutropenia, 1 mal cumplimiento, 3 recaídas), en un 60% se optó por radioyodo y en un 40% por tiroidectomía total. Se exploraron las diferencias entre los pacientes con recidiva y los que no: presentaban un peso mayor los que recayeron ( $p = 0,045$ ). Otras diferencias sin significación estadística fueron una mayor edad ( $p = 0,085$ ) y mayor IMC (0,086) en los pacientes sin recaída.

#### Conclusiones

En nuestro estudio la enfermedad de Graves Basedow se encontró en un porcentaje menor de lo esperado, debido a otras causas menos habituales. La tasa de remisión fue mayor de lo descrito en la literatura.

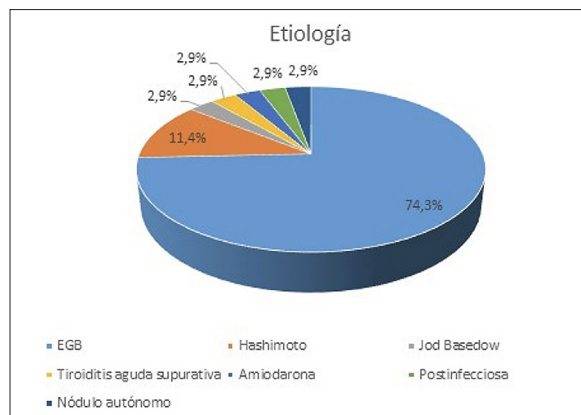


Figura 1.

### SP2/d1-032 *Tiroides* SÍNDROME CEREBRO-PULMÓN-TIROIDES: EL COFACTOR TAZ RESCATA LA TRANSCRIPCIÓN PULMONAR DE MUTANTES NKX2-1 SI CONSERVAN UNIÓN RESIDUAL AL ADN

Villafuerte, B.<sup>1</sup>; Carrasco López, C.<sup>2</sup>; Herranz, A.<sup>1</sup>; Garzón, L.<sup>3</sup>; Simón, R.<sup>4</sup>; Alikhani, P.<sup>1</sup>; Del Pozo, Á.<sup>5</sup>; Orti-goza Escobar, J.D.<sup>6</sup>; Santisteban, P.<sup>2</sup>; Moreno, J.C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio molecular de Tiroides. Instituto de Genética médica y molecular, Hospital universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, España., Madrid, España; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica 'Sols-Morreale', Consejo Superior de Investigaciones científicas (CSIC), Universidad Autónoma de Madrid,

*Ciberonc, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España., Madrid, España;* <sup>3</sup>*Endocrinología pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital universitario Doce de octubre. Madrid, España, Madrid, España;* <sup>4</sup>*Neurología pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital universitario Doce de octubre. Madrid, España, Madrid, España;* <sup>5</sup>*Sección de Bioinformática, Instituto de Genética médica y molecular, Centro de Investigación Biomédica de Red de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España., Madrid, España;* <sup>6</sup>*Unidad de Trastornos del movimiento. Neurología pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, España, Barcelona, España.*

### Introducción

El síndrome cerebro-pulmón-tiroides (SCPT) se debe a defectos en el gen *NKX2-1* y se caracteriza por la tríada clínica de hipotiroidismo, trastornos del movimiento y problemas respiratorios. El fallo pulmonar grave es la mayor causa de muerte en el SCPT. Este síndrome presenta gran variabilidad interindividual que puede deberse a 'genes modificadores' del fenotipo como *PAX8* u otros cofactores nucleares como *TAZ*, que tiene una intensa expresión pulmonar.

### Objetivo

Determinar la capacidad de rescate funcional del cofactor *TAZ* sobre una mutación missense en *NKX2-1* identificada en un paciente con SCPT y una grave afectación pulmonar.

### Materiales y métodos

La mutación se identificó por panel de secuenciación masiva (NGS\_Thyroseq-V2) La mutación fue segregada en tres generaciones familiares con Secuenciación Sanger. Se realizó mutagenia dirigida de la variante y transfección celular junto a promotores tiroideo (Tiroglobulina, *TG*), cerebral (Lim homeodominio 6, *LHX6*) y pulmonar (Surfactante B, *SFTPB*), respectivamente, para comprobar su capacidad de activación en ensayos de luciferasa. Estos ensayos se repitieron con la transfección añadida de *TAZ*, para determinar si mejoraba la transcripción del mutante *NKX2-1*. También se determinó la capacidad de unión del mutante *NKX2-1* al ADN mediante un ensayo de movilidad electrofórica EMSA, así como la unión de las dos proteínas (*NKX2-1* y *TAZ*) a través de ensayos inmunofluorescentes de proximidad de ligando (PLA).

### Resultados

El paciente de 6 años al diagnóstico, presentaba un SCPT grave, que incluía hipotiroidismo neonatal (actualmente tratamiento con levotiroxina a dosis de 1,5 ug/kg/día), enfermedad pulmonar que inició al mes de vida con una bronquiolitis grave y se siguió de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica que necesitó terapia crónica con corticoides. Además, retraso en el desarrollo motor con movimientos coreicos y distónicos incapacitantes. La madre, tío y prima presentaban signos y síntomas del síndrome en menor

grado que el paciente índice. Tanto él como estos miembros de su familia se diagnosticaron de SCPT con una mutación novel tipo missense: c.632A> G (p.Asn211Ser) en el *homeodominio* de *NKX2-1*. La mutación redujo la transactivación de los promotores de *TG*, *LHX6* y *SFTPB* en un 80%, 85% y 63% respectivamente, mostrando su patogenicidad. También impidió la unión a los promotores de ADN de *TG* y *SFTPB*. La cotransfección con *TAZ* no aumentó significativamente la transcripción de ninguno de los promotores, a diferencia de lo que ocurre con la mutación p.Ala276Argfs\*75 (localizada en la porción C-terminal de *NKX2-1*), en la cual sí se produce un rescate de la función de *NKX2-1* por parte del cofactor *TAZ*. Y todo ello, a pesar de una unión visible de las dos proteínas en el núcleo celular.

### Conclusiones

Se ha identificado una nueva mutación puntual p.Asn211Ser en el *homeodominio* de *NKX2-1* que es responsable del SCPT en una familia con importantes síntomas pulmonares. El *NKX2-1* mutante impide la activación de genes tiroideos, neuronales y pulmonares, pues anula su interacción con el ADN. A pesar de la expresión y unión correcta de *TAZ* a la proteína mutada, la transcripción (especialmente la pulmonar) no se recupera. Esto apoya el modelo mecanístico (Figura) que propone que al menos una interacción residual entre los mutantes de *NKX2-1* y el ADN debe existir como requisito indispensable para que se produzca el rescate transcripcional por el cofactor *TAZ*, como sí ocurre en pacientes SCPT sin afectación de la función pulmonar.

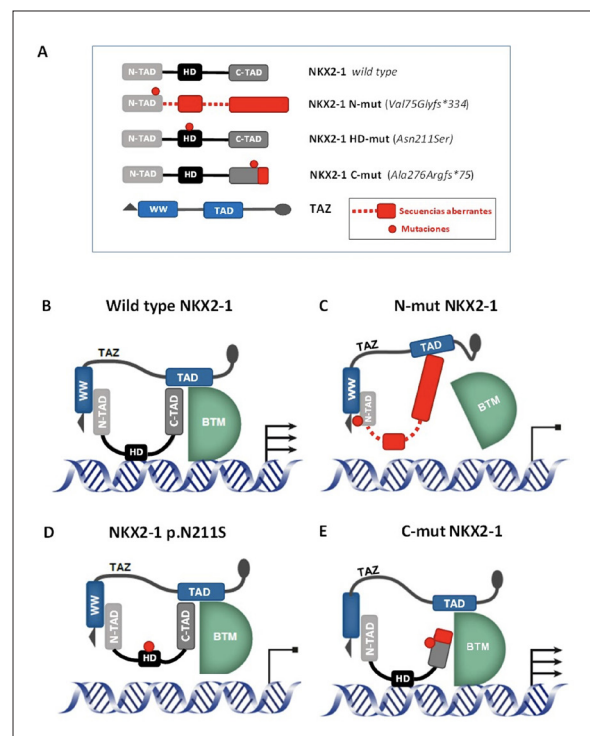


Figura 1.

**SP2/d1-033 Tiroides**  
**EPIFISIÓLISIS BILATERAL DE CADERAS SECUN-**  
**DARIA A HIPOTIROIDISMO PRIMARIO GRAVE**

Blanco Barrio, A.; Arteta Sáenz, E.; Pérez Arnáiz, L.;  
 Tejero Pastor, L.; López Díez, M.E.

HUBurgos, Burgos, España.

*Introducción*

La epifisiólisis de cadera es el desplazamiento patológico del cartilago de crecimiento de la epífisis proximal del fémur, generalmente gradual y rotatorio, respecto al cuello femoral.

La etiología es multifactorial y suele presentarse en varones adolescentes, obesos y con antecedente de traumatismo previo, generalmente de manera unilateral.

Las causas endocrinológicas como el hipotiroidismo suelen asociarse a una presentación atípica y de evolución tórpida. El pronóstico está relacionado directamente con el diagnóstico y tratamiento oportuno.

*Caso clínico*

Presentamos niña de casi 10 años, prepuberal, con datos de coxalgia bilateral y cojera intermitente de varios meses de evolución. Valorada en consultas de Traumatología se diagnostica de epifisiólisis bilateral de caderas grado I y se programa para intervención quirúrgica. Asocia obesidad marcada (Peso: 67,5 kg (p>99, 3,89 DE). Talla: 142 cm (p68, 0,48 DE). IMC: 33,48% (p>99, 4,66 DE). En analítica preoperatoria se detecta hipertransaminasemia (GOT 82 UI/L, GPT 86 UI/L), dislipemia mixta (colesterol total 452 mg/dL, LDLc 359 mg/dL, TG 305 mg/dL) e hipotiroidismo franco con niveles elevados de TSH (> 100 mcU/mL) y T<sub>4</sub>L indetectable.

Se contacta de manera urgente con endocrinología infantil constatándose síntomas y signos compatibles: piel seca, mixedema, bradicardia (56 lpm), hipotensión: sistólica: 86 mmHg (p6, -1,61 DE). Diastólica: 59 mmHg (p43, -0,18 DE) facies abotargada, obesidad y tiroides de tamaño adecuado pero de consistencia gomosa. Refieren estancamiento estatural desde hace unos 2 años, recambio de únicamente 2 piezas de dentición decidua y ganancia progresiva de peso, más llamativa en el último medio año. Asocia anhedonia.

Se completa estudio con radiografía de carpo (retraso evidente de 2, de su edad cronológica), ecografía tiroidea (tiroides de tamaño normal con distribución característica de tiroiditis autoinmune), ecografía cardiaca (sin datos de derrame cardiaco ni cardiomegalia), ECG (bradicardia sinusal sin bloqueo), autoinmunidad tiroidea positiva (Anticuerpos anti-TPO+) y estudio hormonal completo normal, descartando panhipopituitarismo (pendiente de RMC).

Se inicia tratamiento con levotiroxina a dosis de 1,5 µg/día, con mejoría clínica y analítica en pocas semanas, sin efectos adversos ni complicaciones.

*Evolución*

Tras varias semanas de tratamiento disminución del mixedema, mejoría de la TA y FC (118/64 mmHg, 99 lpm), disminución abrupta del peso/IMC (-9,5kg en 2 meses) y recuperación de la velocidad de crecimiento, así como recambio de incisivos superiores. Refiere mejoría del estado general y del ánimo. Persiste cojera intermitente, con menor coxalgia y se reevaluará intervención por parte de Traumatología en próximos meses.

*Conclusiones*

- Se precisa evaluar la función tiroidea en pacientes pediátricos con epifisiólisis de cadera de presentación atípica (niñas, pacientes prepuberales y afectación bilateral).
- La detección de un hipotiroidismo primario, su tratamiento adecuado y revertir al estado eutiroideo de manera precoz va a colaborar a una evolución clínica favorable tanto de los síntomas del hipotiroidismo como de la evolución y recuperación quirúrgica de la epifisiólisis de caderas.
- Debemos recordar la importancia de realizar un abordaje y seguimiento multidisciplinar de nuestros pacientes pediátricos, colaborando con otras especialidades médico-quirúrgicas.

**SP2/d1-034 Tiroides**  
**APARICIÓN PRECOZ DE CARCINOMA DE TIROIDES EN EL SÍNDROME ASOCIADO A PTEN. IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA DESDE EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME**

Parra Rodríguez, G.D.C.<sup>1</sup>; Pérez Vereda, M.<sup>1</sup>; Molina Mata, M.<sup>1</sup>; Llampén López, M.<sup>1</sup>; Dueñas Disotuar, S.<sup>1</sup>; García García, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla, España.

*Introducción*

El síndrome tumoral hamartomatoso asociado a PTEN es un trastorno de predisposición genética al sobrecrecimiento de tejidos. Está causado por variantes en heterocigosis del gen supresor tumoral PTEN. Comprende los síndromes de Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba y Proteus-like, que se definen según la presentación fenotípica. En el primero hay predisposición a carcinomas de mama, endometrio, riñón y colorrectal. En el segundo macrocefalia, retraso del neurodesarrollo y cuadros relacionados con el autismo, manchas pigmentadas en el pene y otras lesiones cutáneas benignas, hemangiomas y malformaciones arteriovenosas (MAV). En el tercero sobrecrecimiento asimétrico de manos

y pies, nevus y MAV. En los tres síndromes son comunes los hamartomas múltiples de mucosas y la patología nodular tiroidea tanto benigna como maligna (carcinoma diferenciado de tiroides, CDT) única neoplasia maligna que se presenta en las edades pediátricas en estos pacientes.

#### *Descripción del caso*

Varón de 5 años sin antecedentes familiares de interés diagnosticado de síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba tras consultar por retraso del neurodesarrollo. A la exploración presentaba macrocefalia, rasgos faciales (sinofridia, puente nasal hundido, narinas antevertidas, labio superior fino, diástasis de incisivos) y manchas melanóticas congénitas en el pene. La palpación tiroidea era normal. El estudio genético encontró una variante de novo en heterocigosis en el gen *PTEN*, c.165-2A> C.

Inmediatamente tras el diagnóstico la ecografía mostró un nódulo subcentimétrico (5,3x4,5x5 mm) en lóbulo tiroideo derecho sólido, ligeramente hipoeoico, de bordes bien definidos por halo hipoeoico y con vascularización mixta aumentada (sospecha ecográfica intermedia). Durante el primer año de seguimiento los controles ecográficos trimestrales no observaron cambios del nódulo, pero en el segundo año éste creció (6 × 7,3 × 7,9mm), pasando a sospecha alta, y aparecieron dos nuevos nódulos sólidos, uno en el polo inferior del lóbulo derecho, isoecoico, más grande (14,5 × 6,2 × 9,3mm) y otro en el lóbulo izquierdo, hipoeoico, de 4,3 mm.

Ante la presencia de varios nódulos bilaterales, algunos de alta sospecha, uno de rápido crecimiento y dado que la mayoría en este síndrome son de estirpe folicular donde la punción aspirativa no distingue entre adenoma y carcinoma, se optó directamente por una tiroidectomía total.

La histología demostró la presencia de un carcinoma papilar variante folicular multicéntrico bilateral, con foco mayor de 14,5 mm, T1bN0. Tras la intervención la ecografía no encontró tejido residual ni adenopatías patológicas y el nivel de tiroglobulina y de anticuerpos antitiroglobulina eran indetectable, por lo que se optó por seguimiento clínico y ecográfico sin administrar radioyodo.

#### *Comentarios*

Aunque la mayoría de los CDT relacionados con este síndrome se diagnostican entre los 10 y los 14 años, hay casos descritos desde los 4 años.

En la actualidad no hay consenso sobre cuándo, cómo y con qué frecuencia realizar el despistaje de esta neoplasia en estos niños. Unas guías propugnan palpación tiroidea anual y ecografía trianual a partir de los 10 años. Otras recomiendan estudio ecográfico desde el mismo momento del diagnóstico del síndrome

me y con frecuencia anual, en caso de normalidad, o mayor, en caso de detectar nódulos.

Dada la precocidad de aparición del CDT en nuestro paciente, la multicentralidad, el pequeño tamaño inicial de los nódulos, que impedía palparlos, y la eficacia de la tiroidectomía al estar la enfermedad confinada al tiroides, somos partidarios de un despistaje precoz de enfermedad tiroidea en el PTEN, tan pronto como se diagnostique, basado en ecografía por un profesional experto en tiroides y no en la palpación.

#### **SP2/d1-035 Tiroides**

#### **PRESENTACIONES ATÍPICAS DE ECTOPIA TIROIDEA**

*Estepa Jiménez, M.M.<sup>1</sup>; Montes Araujo, P.D.C.<sup>1</sup>; Parra Rodríguez, G.D.C.<sup>1</sup>; Merchante, E.<sup>1</sup>; Cuenca Cuenca, J.I.<sup>1</sup>; García García, E.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla, España.

#### *Introducción*

La ectopia tiroidea se debe a un defecto en la migración caudal de esta glándula y suele localizarse en ese trayecto migratorio: sublingual, prelaríngeo o en las paredes de un quiste del conducto tirogloso. En casos raros, el déficit completo de migración producirá una localización lingual, mientras que el exceso de la misma llevará a situaciones subesternales y aberrantes. Es tres veces más frecuente en el sexo femenino. En la mayoría de los casos el tiroides ectópico es disgenético, pero cuando funciona bien no se detecta en el cribado neonatal de hipotiroidismo. Como cualquier tiroides, su volumen aumenta con el crecimiento, la pubertad y el embarazo, así como en procesos inflamatorios, pudiendo provocar síntomas. Al ser estos casos excepcionales, no hay consenso sobre su tratamiento.

#### *Descripción de los casos*

Dos niñas de 4 años sin antecedentes familiares ni personales de interés que consultaron por bultomas apreciados por los padres sin ningún síntoma acompañante. En las dos la exploración general y el desarrollo pondoestatural y neurológico eran estrictamente normales.

Caso 1. Tumoración cervical submandibular medial, dura, bien delimitada y móvil a la deglución. La ecografía mostraba una imagen ovoidea sólida, homogénea, con evidente flujo en su interior, de 28 × 14 × 6 mm, así como ausencia de tiroides eutópico. El estudio gammagráfico no evidenciaba captación significativa del trazador en la situación anatómica de la glándula y sí dos focos de captación, uno en línea media cervical y otro de menor tamaño e intensidad en contigüidad con el anterior. La función tiroidea era

normal: tiroxina libre 1,3 ng/dL (normal 0,9-1,7), tirotropina 3,8 mU/L (0,4-5). Se instauró tratamiento con 25 µg/día de levotiroxina oral y se fue subiendo dosis paulatinamente hasta 62,5 µg/día consiguiendo un tamaño subcentimétrico a los 8 años de edad. A los 11 años recrece hasta 28 × 14 mm y la dosis se va aumentando hasta 88 µg/día, con la que se consigue nueva reducción y estabilidad, llegando a talla adulta con ella.

Caso 2. Tumor en la base de lengua (Figura 1). El estudio morfológico (resonancia magnética y ecografía) demostraba ausencia del tiroides eutópico y presencia de esta glándula de 26,5 × 20 × 17 mm en la base de la lengua con ocupación subtotal de la luz de la orofaringe. La gammagrafía de tecnecio confirmó estos hallazgos. La analítica mostraba una situación de hipotiroidismo subclínico (tirotropina 24 mU/L, tiroxina libre 1,4 ng/dL). Se inició levotiroxina desde 25 µg/día con dosis progresivamente mayores, primero para normalizar la función del tiroides y después para disminuir su tamaño, que a los 3 meses de tratamiento ya era de 22 mm.

#### Comentarios

El tiroides ectópico funcionante es una causa que se debe considerar en el diagnóstico diferencial de los bultomas que aparecen en la lengua y en el cuello a lo largo de la infancia. La gammagrafía es la prueba que confirmará su diagnóstico. El tratamiento con levotiroxina, además de ser una terapia sustitutiva en los casos de hipotiroidismo, disminuye el tamaño, con lo que previene la aparición de síntomas y complicaciones por efecto masa.

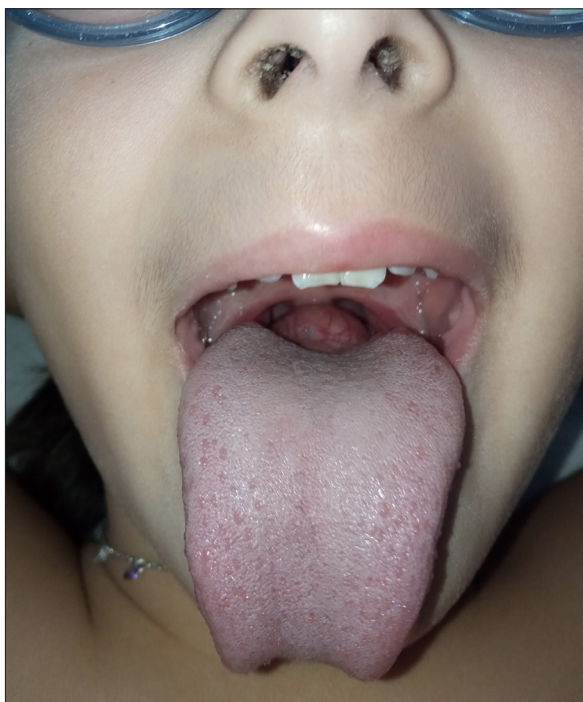


Figura 1.

#### SP2/d1-036 Tiroides

#### ESPECTRO CLÍNICO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DIAGNOSTICADO TARDIAMENTE

Montes Araujo, P.D.C.<sup>1</sup>; Estepa Jiménez, M.M.<sup>1</sup>; Pérez Vereda, M.<sup>1</sup>; Parra Rodríguez, G.D.C.<sup>1</sup>; Alonso Luen-go, O.<sup>1</sup>; García García, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla, España.

#### Introducción

Solo una cincuentena de países llevan a cabo el cribado neonatal universal del hipotiroidismo congénito (HC). En nuestra región se basa en la determinación de tirotropina, por lo que no es útil para el HC central, de origen hipotálamo-hipofisario, en el que esta hormona no se eleva o lo hace ligeramente. Además, en las familias inmigrantes, están llegando niños con HC primario sin diagnosticar.

Nuestro objetivo es presentar casos de HC diagnosticados en edades avanzadas.

#### Descripción de los casos

Dos niños inmigrantes con HC primario y dos españoles con HC central.

Caso 1. Mujer de 9 años marroquí que consulta por grave retraso global de neurodesarrollo y enanismo. Talla 90 cm (-7,6 DE), peso 15 kg (-2,55 DE) e índice de masa corporal (IMC) 18,5 kg/m<sup>2</sup>, +0,15 DE. Los padres referían estreñimiento crónico y que no consiguió control cefálico ni sedestación hasta los 4 años, ni bipedestación hasta los 7. A los 9 estaba dando sus primeros pasos y aun no había empezado a hablar. Presentaba hipoacusia bilateral, piel seca, macroglosia, labios prominentes, mixedema facial, falta de la cola de las cejas, distensión abdominal, hernia umbilical, hiporreflexia y contractura en flexión de los miembros inferiores (figura). Se diagnosticó de agenesia tiroidea con tiroxina libre < 0,08 ng/dL, tirotropina > 1.000 mU/L, tiroglobulina < 0,04 ng/mL, anticuerpos antitiroideos negativos y ausencia de captación en la gammagrafía de tecnecio. Previamente se vio en la neuroimagen una hipófisis hiperplásica que se confundió con un adenoma.

Caso 2. Varón de 3,5 años pakistaní hijo de padres primos hermanos que consulta por talla baja y ausencia de lenguaje. Referían sedestación, primeros bisílabos y gestos propositivos con 18 meses, goteo con 2 años y deambulación inestable entre 2 y 3 años. La exploración física era normal, peso 14 kg (-0,85 DE), talla 86,6 cm (-3,42 DE) e IMC 18,6 kg/m<sup>2</sup> (+1,45 DE). Se diagnosticó de hipoplasia tiroidea con función residual: tirotropina 160,0 mU/L (rango normal 0,4-5), tiroxina libre 0,18 ng/dL (normal 0,9-1,7), tiroglobulina 50 ng/mL (normal 3,5-77) y anticuerpos antitiroideos negativos. En la bioquímica destacaba

colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) alto, 185 mg/dL. La gammagrafía no mostró captación, mientras que la ecografía vio un tiroides muy pequeño (de 10 × 7 × 5 mm y volumen total 0,35 mL). Se sospechó una dishormonogenia por déficit del receptor de tirotrópina, pero el estudio genético no encontró alteración alguna. La valoración auditiva fue normal.

Casos 3 y 4. Varones hermanos de 4 y 2 años que consultan por retraso del lenguaje, sin ninguna otra manifestación clínica, siendo sus tallas y audición normales. Ambos presentan, respectivamente, disminución de tiroxina libre (0,55 y 0,65 ng/dL) y de prolactina (2,7 y 1,2 ng/mL), niveles inapropiados de tirotrópina (6,6 y 5,0 mU/L) y altos de colesterol LDL (182 y 139 mg/dL), siendo el resto de hormonas hipofisarias normales. Los dos presentaban la variante c.3482dup; p.Lys1162\* en hemicirosis tipo *nonsense* del gen *IGSF1*, igual que la madre, sana.

#### Comentarios

Los pacientes con HC que no se diagnostican en el cribado neonatal lo hacen en edades avanzadas por retraso del neurodesarrollo y estatural, fundamentalmente, asociados a hipercolesterolemia. Hay un espectro en la gravedad del cuadro relacionada de forma directa con la edad de diagnóstico y de forma inversa con la existencia de alguna función tiroidea residual.



Figura 1.

#### SP2/d1-037 Tiroides

### EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y EL PERFIL LIPÍDICO EN EL DIAGNÓSTICO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EDAD PEDIÁTRICA

Gómez Manchón, M.; Fuentes Muñoz, I.; García-Quijada Gómez-Roso, M.; Sánchez-Dehesa Sáez, R.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

#### Introducción

El hipotiroidismo subclínico o hipertirotrópinemia se define como una elevación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas en pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos. Las concentraciones de TSH en individuos eutiroides son variables, dependen de la edad, raza, sexo, de los aportes de yodo, y en gran parte de la metodología usada en la determinación. Concentraciones de TSH mayores a 5 mU/L a partir del mes de vida se consideran elevadas. El hipotiroidismo subclínico se clasifica en leve (TSH: 5-10 mU/L) o grave (TSH > 10 mU/L) en función de las concentraciones de TSH. El diagnóstico solo puede realizarse cuando las concentraciones elevadas de TSH se detectan en dos mediciones distintas y separadas en el tiempo.

#### Objetivos

En los últimos años se ha evidenciado una mayor solicitud de determinaciones de TSH en analíticas sanguíneas realizadas de forma rutinaria, debido a la presencia de historia familiar de enfermedad tiroidea, bocio o como parte de un análisis de control, convirtiendo la hipertirotrópinemia en un motivo frecuente de derivación a la consulta de endocrinología pediátrica. El objetivo principal es describir las características de estos pacientes en nuestra consulta. Como objetivos secundarios se analizan la evolución de los niveles de TSH y los valores de colesterol y triglicéridos al diagnóstico, como marcadores de riesgo cardiovascular.

#### Material y métodos

Estudio de pacientes entre uno y quince años de edad derivados a la consulta de endocrinología pediátrica del servicio de pediatría del Hospital Universitario Príncipe de Asturias desde el 1 de marzo del 2019 hasta el 31 de marzo del 2021, por presentar hipertirotrópinemia (TSH 5-20 mU/L) con T4 libre normal. El número inicial de pacientes seleccionados fue de 64, de los cuales se excluyeron 24 por no ajustarse a los criterios de inclusión. Se recogieron variables clínicas, analíticas, imagen ecográfica y necesidad de tratamiento con levotiroxina, durante un periodo de 2 años desde la primera consulta.

#### Resultados

La derivación a las consultas de endocrinología pediátrica por hipertirotrópinemia representó el 5% de las primeras visitas. El 70% estaban asintomáticos. El 19,4% presentaron anticuerpos antimicrosomales positivos. En la primera determinación la cifra media de TSH fue de 7,62 mU/L. A los 6 meses, los niveles de TSH se normalizaron en el 51,4% de los pacientes y al menos en el 60% a los 24 meses. Ninguno de los pacientes evolucionó a hipotiroidismo primario. El 22,5% de los pacientes recibieron tratamiento con levotiroxina (Tabla 1). La presencia de anticuerpos antimicrosomales positivos se asoció con mayor frecuencia de tratamiento con levotiroxina, no así los niveles



de TSH superiores a 7,5 mU/L en el diagnóstico. El perfil lipídico mostró valores dentro de la normalidad. No se estableció correlación entre los niveles de TSH al diagnóstico y valores de colesterol total, LDLc, HDLc, triglicéridos y triglicéridos/HDLc.

### Conclusiones

La hipertirotrópinemia es una patología frecuente en las consultas de endocrinología pediátrica. Parece tratarse de una condición benigna con un alto porcentaje de resolución, ya evidente en los seis primeros meses tras el diagnóstico. La prevalencia es prácticamente similar en ambos sexos y parece predominar en pacientes prepuberales. No parece influir en el perfil lipídico de los pacientes. No se objetivaron niveles más altos de TSH entre los pacientes con sobrepeso u obesidad. La mitad de los pacientes que precisaron tratamiento presentaban anticuerpos antimicrosomales positivos.

Tabla 1.

Paciente	Sexo	Edad (años)	TSH al inicio tratamiento (mU/l)	Meses hasta inicio tratamiento	Anticuerpos Antimicrosomales	Motivo Tratamiento
1	M	15.4	8.5	0.5	Positivos	Síntomas (astenia)
2	M	9	5.8	6	Negativos	TDAH (decisión materna)
3	F	7.1	9.75	12	Positivos	Incremento TSH
4	F	10.5	12.6	12	Positivos	TSH>10mU/l
5	M	1.7	12.3	6	Negativos	TSH>10 mU/l
6	F	9.3	10.2	6	Negativos	TSH>10mU/l
7	M	9	10.2	12	Negativos	TSH>10mU/l
8	M	12.1	11.9	12	Positivos	TSH>10mU/l
9	F	15.2	20.4	24	Positivos	TSH>10mU/l/+ síntomas (astenia)

### SP2/d1-038 Tiroides

#### TDAH COMO MANIFESTACIÓN DE UNA PATOLOGÍA TIROIDEA

Badenes Mechó, A.; Tarazona Casany, I.; Aguilar Janita, B.; Barrachina Jordá, L.; Gabarda Usach, A.; Pérez Sanz, T.

Hospital Clínico Universitario, Valencia, España.

### Introducción

La resistencia a las hormonas tiroideas (RHT) es una enfermedad rara, caracterizada por una disminución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas (HT). Se debe mayoritariamente a mutaciones del receptor THRB, y menos frecuentemente a alteraciones en el transporte celular de las HT o en las desyodasas. En cuanto a alteraciones del receptor THRB, la herencia más frecuente es la AD y se han descrito más de 200 mutaciones relacionadas. El perfil bioquímico se caracteriza por T<sub>3</sub>L y/o T<sub>4</sub>L elevados con TSH no su-

primida. Hay poca correlación entre genotipo y fenotipo, pudiendo presentar síntomas de hipertiroidismo, hipotiroidismo o permanecer eutiroideos en función del grado y lugar de resistencia a las HT. Los pacientes pueden presentar bocio, sordera neurosensorial, afectación visual, discapacidad intelectual, taquicardia, hiperreflexia, TDAH... Pudiendo ser el TDAH o la discapacidad intelectual las únicas manifestaciones.

### Descripción del caso

Adolescente varón de 14 años en el que se detecta una alteración de las HT. Como antecedentes, tiene una discapacidad intelectual no filiada y TDAH tratado con metilfenidato. Tiene tres hermanastros de padre diferente (padre A), el mayor de los cuales tiene una alteración tiroidea no filiada; dos hermanos de mismo padre (padre B); y una hermana menor de otro padre (padre C), sanos. La madre está en seguimiento por ansiedad y desconocemos los antecedentes del padre.

En un análisis rutinario se detecta T<sub>4</sub>L elevada con TSH en límite alto de la normalidad. A las semanas objetivamos TSH, T<sub>3</sub>L y T<sub>4</sub>L elevadas. El paciente se encuentra asintomático excepto nerviosismo atribuido a TDAH. Destaca a la exploración aspecto marfanóide con fascies peculiar y escaso panículo adiposo, sin bocio ni exoftalmos. Se completa el estudio con una ecografía de tiroides, en la que se encuentra un aumento de vascularización; estudio de anticuerpos TPO, anti-tiroglobulina y anti-receptor TSH, negativos; analítica hormonal y RM cerebral, normales. Sospechamos en ese momento un síndrome de RHT, por lo que solicitamos estudio genético con secuenciación de exoma dirigido. Se detecta en el gen *THRB* la variante Chr3:24127696C> T c.947G> A; p.(Arg316His), en heterocigosis, clasificada como probablemente patogénica para el síndrome de RHT, en herencia AD. De forma incidental se detecta en el gen *FBN2* la variante Chr5:g.128527871C> c.532+1G> A; p.(?) en heterocigosis, probablemente patogénica para la aracnodactilia contractural congénita, de herencia AD.

El paciente presenta discapacidad intelectual y TDAH sin otras manifestaciones endocrinológicas, por lo que no se añade ningún tratamiento al metilfenidato. Valorado por otorrinolaringología y Cardiología Infantil, descartando hipoacusia neurosensorial y patología cardíaca. En cuanto al estudio familiar, la madre y todos los hermanos excepto la menor tienen la misma alteración en las HT y la mutación genética, lo que confirma la patogenicidad de la mutación. Los dos hermanos del padre B presentan la mutación de la aracnodactilia contractural congénita. Al padre B no se le ha podido realizar el estudio genético. Todos ellos han iniciado seguimiento por endocrinología.

### Conclusiones

- El síndrome de RHT está infradiagnosticado por ser muchos de los pacientes asintomáticos, pero

es importante tenerla en cuenta para evitar diagnósticos erróneos y tratamientos innecesarios.

- En ocasiones, la única manifestación clínica de la RHT puede ser el TDHA o la discapacidad intelectual.
- Importancia del estudio genético familiar para confirmar el origen de la patología ante una variante clasificada como “probablemente patogénica”.
- El tratamiento será sintomático. Si no se consigue controlar, se puede plantear tratamiento con TRIAC.

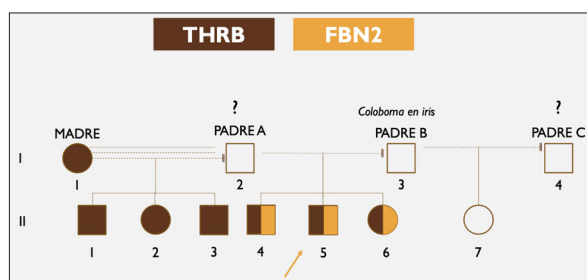


Figura 1.

**SP2/d1-039 Displasias óseas**  
**TALLA BAJA: LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN LA ACTUALIDAD**

*Bartolomé Albistegui, M.J.; Romano Medina, A.; De Castro Rey, M.; Acevedo Vega, J.R.; Sánchez Mínguez, A.; López Allue, L.*

*Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España.*

**Introducción**

Las displasias óseas son enfermedades que cursan con talla baja y se producen por alteraciones en el tejido óseo y/o cartilaginoso. Su diagnóstico es clínico y radiológico pero a día de hoy, la genética supone un gran avance en la filiación del tipo de displasia esquelética, pudiendo realizar de forma más concreta el tratamiento y orientando a las familias con consejo genético.

**Descripción del caso clínico**

Niña de 3 meses que acude a consulta de endocrinología infantil para valoración de talla baja. Como antecedentes familiares destacaba padres consanguíneos procedentes de Marruecos con talla normal. En las ecografías prenatales se había apreciado acortamiento de fémur bilateral. La talla al nacimiento fue normal para la edad gestacional. A la exploración física se constató talla baja armónica de -2,6 DE. Se solicitó serie ósea donde se objetivaba radio acortado sin otras alteraciones.

Acudió de nuevo a consulta a los 9 meses (Figura 1) donde se objetivaba rizomelia, macrocefalia y frente abombada con talla de -3,44 DE en este caso disarmonica (cociente segmento superior/segmento infe-

rior disminuido). Se solicitaron pruebas genéticas (panel de displasias óseas) objetivándose una mutación p.(Pro582Ser) en el gen *POP1* en homocigosis. Esta había sido descrita en la bibliografía en dos ocasiones como variante patogénica de displasia anauxética de tipo 2. Se realizó estudio genético a los padres; ambos presentaban dicha mutación en heterocigosis.

A los 25 meses la paciente presentaba talla de -5,64 desviaciones estándar con hiperlordosis y escoliosis, siendo el neurodesarrollo normal.

**Conclusiones**

Se han descrito en la bibliografía cuatro casos de displasia anauxética tipo 2 que cursa con talla baja, cifoescoliosis, macroglosia y discapacidad intelectual leve en algunos pacientes. Todos los pacientes presentaban una mutación en el gen *POP1* el cual codifica una RNAsa involucrada en la estabilidad de RMRP, una ribonucleoproteína con actividad enzimática situada en la mitocondria e implicada en la patogenia de otra displasia esquelética, la hipoplasia cartilago-pelo.



Figura 1.

**SP2/d1-040 Displasias óseas**  
**PLATAFORMA DIGITAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO CON VOSORITIDA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ACONDROPLASIA**

Leiva Gea, I.<sup>1</sup>; Gallego Gutiérrez, S.<sup>2</sup>; Moreno Jabato, F.<sup>3</sup>; Barreda Bonis, A.C.<sup>4</sup>; Riaño Galán, I.<sup>5</sup>; Leiva Gea, A.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Málaga, Málaga, España; <sup>2</sup>Hospital Materno Infantil Regional de Málaga, Málaga, España; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Málaga, España; <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Paz, Madrid, España; <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España.

**Introducción**

Tras la aprobación por la Comisión Europea de vosoritida en población con acondroplasia desde 2 años, se estima que 100 pacientes en España lo recibirán. Los ensayos clínicos actuales están limitados a 2 años en publicaciones en JCR y 3,5 años en comunicaciones a congresos. La variable resultado de las publicaciones que han permitido aprobación ha sido la velocidad de crecimiento medida en cm/año durante 2 años sin haber identificado las variables independientes que pudieran identificar respondedores y no respondedores así como el impacto que la pubertad podría tener en esta velocidad de crecimiento. La variable resultado de talla estandarizada en SDS evaluada en los estudios publicados se ha llevado a cabo utilizando tablas de población no acondroplásica. La variable resultado de proporcionalidad se ha evaluado encontrando diferencias significativas al segundo año de su uso, sin ver la evaluación a lo largo del tiempo. Se desconoce si existe taquifilaxia del fármaco relacionado con el tiempo de utilización tras 2 años. Existe un limitado conocimiento del impacto en variables bioquímicas (metabolismo hidrocarbonado, fosfocálcico y metabólico). Se desconoce el impacto de este fármaco en variables psicosociales tanto en pacientes como en cuidadores principales.

**Objetivo**

Presentación de plataforma digital de evaluación de medidas antropométricas y de proporcionalidad corporal en pacientes que inician tratamiento con Vosoritide utilizando tablas específicas de población con acondroplasia europea que permita farmacovigilancia en vida real en fármaco de reciente aprobación y alto impacto económico.

**Material y métodos**

Estudio observacional prospectivo multicéntrico propuesto en Congreso SEEP 2024 con volcado de datos en plataforma digital que permita el cálculo de la estandarización de variables que permite la farmacovigilancia, comparabilidad y evaluación de resultados tanto individual como de cohorte en tiempo real. Duración estimada: 3 años.

Criterios de inclusión: diagnóstico clínico y genético de acondroplasia. Edad mayor a 2 años.

Criterios de exclusión: inclusión en ensayo clínico diferente al actual tratamiento.

Variables antropométricas principales: Talla en bipedestación cm y SDS utilizando las tablas de Neumeyer 2021. Peso kg y SDS según tablas Neumeyer et al 2021. Brazada SDS según tablas Merkel 2021. Talla sedestación cm y SDS utilizando tablas Neumeyer 2021. Perímetro cefálico cm y SDS utilizando tablas Neumeyer 2021. Longitud pie cm.

Variables antropométricas secundarias: IMC kg/m<sup>2</sup> y SDS según tablas Neumeyer 2021. Longitud miembros inferiores o segmento inferior. Lordosis lumbar (grados). Perímetro de cintura. Perímetro cadera. Cociente perímetro cintura/perímetro cadera.

Variables de proporcionalidad corporal obtenidas de las variables antropométricas. Segmento superior y altura. (Talla en sedestación /altura)%; según tablas de referencia de Neumeyer et al 2021 Segmento superior e inferior. (Talla en sedestación/MMII). Perímetro cefálico/altura. Extremidades (MMSS + MMII) y segmento superior. (MMSS + MMII)/Talla en sedestación.

Variables clínicas: Tanner.

Variables bioquímicas: proteínas, albúmina, prealbúmina, proteínas C reactiva. Metabolismo hidrocarbonado. Metabolismo lipídico. Metabolismo óseo: fosfataasa alcalina, vitamina D, calcio, fósforo, marcadores de formación ósea (PINP o *procollagen tipe 1 N-terminal propeptide*) y de degradación ósea (B CTX o *cross-link forming site with collagen: C-terminal telopeptide*).

Variables radiológicas: edad ósea anual, bioimpedancia eléctrica.

Calidad de vida y funcionalidad: APLES, QoLISSY, AGEMs, mGES y WeeFIM.

**SP2/d1-041 Displasias óseas**  
**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE PACIENTES CON HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. ¿CUÁNDO DEBEMOS SOLICITAR ESTE ESTUDIO GENÉTICO EN TALLA BAJA IDIOPÁTICA? ¿SON ÚTILES LAS PUNTUACIONES?**

Buceta Cuellar, L.<sup>1</sup>; Álvarez Gil, N.<sup>2</sup>; Muñoz Pérez, S.<sup>3</sup>; García Bermejo, A.<sup>3</sup>

Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España.

**Introducción**

El gen *SHOX* se localiza en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) localizado distalmente en los brazos

cortos de los cromosomas X e Y (*loci* Xp22 e Yp13, respectivamente). Actúa como promotor del crecimiento lineal de las extremidades, funcionando como represor de la fusión de los cartílagos de crecimiento. La haploinsuficiencia de *SHOX* se ha implicado en la patogenia de la talla baja y otros estigmas observados en el síndrome de Turner, discondrosteosis de Leri-Weill y casos de talla baja aislada. Estudios recientes demuestran que entre 1-4% de los casos de talla baja idiopática (o hasta el 15% en algunas series) están causados por alteración del gen *SHOX*. En nuestras consultas se solicita dicho estudio genético en pacientes con talla baja y rasgos característicos fenotípicos, como los incluidos en los criterios de Rappold (2007). El tratamiento con GHr está financiado y ha demostrado beneficio en talla final y proporciones corporales, sin efectos secundarios ni diferencias en cuanto a genotipo. La respuesta al tratamiento en el primer año y el inicio prepuberal influyen en la ganancia de talla.

#### Objetivos

El objetivo de nuestro estudio es describir una pequeña muestra de pacientes afectos que acuden a un hospital de segundo nivel, sus características fenotípicas y genotípicas y su respuesta a tratamiento con hormona de crecimiento.

#### Material y método

Se recogieron datos (antropometría, radiografía, terapéutica, antecedentes familiares, genética) de aquellos pacientes con alteración del gen *SHOX* y tratamiento financiado con hormona de crecimiento, del Hospital de Torrejón (Madrid), a fecha de enero de 2024. Se utilizó Excel para la recogida y almacenamiento de los datos y estudio estadístico de los mismos.

#### Resultados

En nuestro hospital actualmente hay 10 pacientes con tratamiento financiado de hormona de crecimiento bajo la indicación de alteración del gen *SHOX*. 3 de ellos son de sexo masculino (30%) y 7 de sexo femenino (70%). De los 10 pacientes, un 50% fueron de reciente diagnóstico en el último año (junio 2023-enero 2024). La media de edad (años) al diagnóstico e inicio de tratamiento fue de 8,59 y la mediana 9,21. Un 90% estaban en Tanner I. La media de talla (DE) al diagnóstico fue de -2,85. Solo 30% cumplían > 7 puntos del score de Rappold. En cuanto a la genética, 8 de los pacientes presentaban deleciones (80%) y 2 de ellos duplicaciones, y 1 paciente tenía una deleción en PAR1 con duplicación en PAR2. La dosis de inicio de rGH fue de media 0,0425 mg/kg/día. La media de duración (años) de tratamiento es de 1,54. El paciente con más tiempo de tratamiento lleva 5,49 años. La media de talla (DE) actual es de -2,14, por lo que se observa una mejora notable en todos los casos.

#### Conclusiones

- En nuestro hospital han aumentado sustancialmente la cantidad de pacientes con diagnóstico de haploinsuficiencia de gen *SHOX* en el último año, debido probablemente a un mayor cribado.
- Ya que muchos de estos pacientes no presentaban claras alteraciones fenotípicas en la evaluación clínica y fueron clasificados de talla baja idiopática o talla baja familiar inicialmente, se plantea la cuestión de cuándo se debe solicitar este estudio y la fiabilidad de scores como el de Rappold.
- El tratamiento con rGH parece mejorar la talla en todos los casos.
- Son necesarios más estudios multicéntricos y de correlación fenotipo-genotipo para mejor valoración.

Tabla 1. Descriptivo resultados.

Características		Media ± DE	Mediana	RIC (Q3-Q1)
Talla (DE) diagnóstico	al	-2,85 ± 0,41	-2,85	-2,63 - -2,985
Edad inicio de tratamiento (años)	de	8,6 ± 3,88	9,2	11,4 - 4,3
Tiempo de tratamiento (años)	de	1,5 ± 2,02	0,86	3,2-0,08
Edad actual (años)		10,5 ± 4,8	10,8	14,1-5,1
Talla (DE) actual		-2,15 ± 0,82	-2,15	-1,3 - -2,76

#### SP2/d1-042 Displasias óseas

#### SÍNDROME DE LESIONES EN ANILLO DEL CRÁNEO CON FRAGILIDAD ÓSEA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Bravo Arcicollar, P.; De Cos Igartua, M.; Sagastizabal Cardelús, B.; Gil Fournier, B.; Ramiro León, S.; López Barrena, N.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

#### Introducción

El síndrome de lesiones en anillo del cráneo con fragilidad ósea (OMIM# 126550) es un raro trastorno esquelético autosómico dominante caracterizado por baja densidad mineral ósea, fracturas de huesos largos y espinales, y lesiones escleróticas específicas de los huesos craneales (que radiológicamente adquieren forma de anillo/donut). Puede haber afectación de la talla y en una proporción menor de los casos pueden asociar retraso motor y/o parálisis de pares craneales. Como alteraciones analíticas pueden presentar niveles elevados de fosfatasa alcalina y disminución de vitamina D.

La enfermedad es causada por variantes patogénicas en el gen *SGMS2*, cuyo producto proteico es la esfingomielina sintasa 2, que contribuye principalmente a la síntesis de esfingomielina (SM), el principal componente lipídico de la membrana plasmática esencial para la mineralización ósea. Se ha demostrado que la disminución de la actividad enzimática conduce a una mineralización ósea defectuosa.

### Descripción del caso

Se describe el caso de un paciente varón remitido a la edad de 11 años 8 meses por sospecha de síndrome de osteogenia imperfecta.

Como antecedente presentaba historial de fracturas de repetición con mínimo traumatismo asociado (fractura de calcáneo a los 2 años, fractura de tibia a los 3 años, fracturas de radio izquierdo y derecho a los 6 años, fractura falange del pie a los 6 años, epifisiólisis peroné a los 7 años, fractura falange distal de un dedo de la mano a los 9 años). También presentaba dolores óseos frecuentes sin limitación en las actividades de la vida diaria.

Exploración física con talla en 159,8 cm (+1,46 DE). Fenotipo normal, sin deformidades apreciables y sin estigmas de osteogenia imperfecta. Estadio Tanner II.

En el estudio inicial se realiza análisis de sangre con metabolismo fosfo-cálcico normal, densidad mineral ósea con Z-score ajustado a edad de +0,76 y estudio mediante secuenciación masiva del exoma completo (kit xGen Exome Panel v1.0), filtrando el análisis para los 18 genes incluidos en el panel de osteogenia imperfecta con resultado negativo.

Dos años más tarde el paciente consiente la entrada en el estudio IMPaCT ; Se realiza reanálisis del exoma detectando mutación en heterocigosis para la variante probablemente patogénica c.181C> T p.(Gln61Ter) en el gen *SGMS2* compatible con la clínica del paciente.

Se amplía estudio con serie ósea con hallazgos craneales característicos (Figura), y se realiza estudio de segregación a los padres, determinando el origen paterno de la mutación. El padre también había presentado antecedente de varias fracturas de huesos largos, escoliosis y dolores óseos.

### Comentario/conclusión

Las displasias esqueléticas son un grupo amplio, diverso y poco conocido de patologías de origen genético. Su interés en pediatría radica en la importancia del diagnóstico, la afectación del crecimiento, el consejo genético y la potencial afectación multisistémica.

La detección de cambios típicos en los huesos del cráneo en combinación con la edad del paciente, los antecedentes familiares y los síntomas clínicos de la enfermedad es de fundamental importancia para el diagnóstico diferencial con la osteogenia imperfecta y para establecer el diagnóstico correcto. El tratamiento es sintomático, tiene como objetivo prevenir la osteoporosis e incluye el uso de medicamentos a base de bifosfonatos si fuera necesario.

El diagnóstico etiológico ha permitido en este paciente un seguimiento dirigido a descartar patología

asociada, evitar complicaciones precoces y un asesoramiento genético.



Figura 1. Radiografía craneo: lesiones escleróticas en forma de anillo y engrosamiento de los huesos.

### SP2/d1-043 Displasias óseas

#### ACONDROPLASIA: PRÁCTICA CLÍNICA DE SEGUIMIENTO EN LA VIDA REAL

Barreda Bonis, A.C.; Carcavilla Urquí, A.; Salcedo Montejo, M.; Saceda Gutiérrez, J.; Heath, K.E.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

### Introducción

La acondroplasia es la displasia esquelética más frecuente con talla baja disarmónica con una incidencia de 1/10.000-1/30.000 recién nacidos vivos. En España la incidencia se sitúa en 0,25/10.000 nacimientos (14 casos nuevos anuales). Está causada por mutaciones en heterocigosis en *FGFR3* (cr 4p16.3), gen represor del crecimiento esquelético, condicionando una afectación multisistémica con: riesgo de estenosis del agujero magno (hidrocefalia, muerte súbita, daño medular), riesgo de apneas (centrales u obstructivas por hipertrofia adenoamigdalares relativa), otitis-hipoacusia-retraso en lenguaje, cifosis-hiperlordosis-estenosis espinal, desalineaciones en extremidades (genu varo), tendencia a sobrepeso con riesgo cardiovascular aumentado; conllevando un acortamiento de la esperanza de vida. Con objeto de disminuir la morbimortalidad, en los últimos años se han consensuado guías de seguimiento internacionales de estos pacientes.

### Objetivo

Descripción del seguimiento multidisciplinar de pacientes con acondroplasia en un centro de referencia en práctica clínica real durante los últimos 10 años.

### Materiales y métodos

Se revisan retrospectivamente pacientes con seguimiento activo, documentando edad de derivación, servicio de entrada, momento del diagnóstico, datos familiares y perinatales, auxología en primera y

última consulta endocrinológica, edades de atención en los diferentes especialistas (neumología, ORL, traumatología-ortopedia, rehabilitación, neurología, neurocirugía). Se detallarán tiempos de realización de polisomnografía (PSG), RM e intervenciones quirúrgicas evolutivas, así como aquellos en tratamiento con vosoritide, en participación en ensayos clínicos y contacto con asociaciones.

### Resultados

Se obtienen 25 casos (20 varones/5 mujeres) con mediana de edad en 1º consulta 4 meses (rango 0-13,6 años) y tiempo de seguimiento 3,06 años ( $p_{25}$  1,25- $p_{75}$  5,12). 56% de casos tuvo diagnóstico prenatal, 20% al nacimiento y 24% más allá del mes de vida. Edad paterna 37 años ( $p_{25}$  33- $p_{75}$  40,5), materna 32 ( $p_{25}$  30- $p_{75}$  35), 3 casos donación gamética (ovodonación, 1 además esperma). Talla diana -0,54 DE ( $p_{25}$  -1,14- $p_{75}$  0,05). 84% parto a término, cesárea 48%, vaginal 40%, 12% instrumental. Longitud RN -1,78 DE ( $p_{25}$  -2,53- $p_{75}$  -1,13), peso RN -0,15 DE ( $p_{25}$  -0,91- $p_{75}$  0,72), PC RN 1,46 DE ( $p_{25}$  0,56- $p_{75}$  1,98). Servicio de entrada: 44% endocrinología, 16% neonatología, 12% traumatología, 8% pediatría, 8% neurocirugía, 4% ginecología/prenatal. Cobertura multidisciplinar conseguida > 80%, latencia media de atención desde 1º consulta 2,67 meses (tabla). Edad de realización de PSG 9 meses (latencia 4 meses), con hallazgo de 43% apnea obstructiva, 4% mixta. 20% precisan asistencia respiratoria no invasiva (CPAP). A nivel traumatológico dos intervenciones de EEII (corrección de varo y elongación), presencia de cifosis permanente 20%. A nivel ORL: 24% precisan adenoidectomía (edad 3,32) con reintervención en 12%, 20% amigdalectomía (edad 3,08) y colocación de drenajes transtimpánicos 28%. Realización de RM cerebral-cervical a 1,01 años (latencia 6 meses) precisando cirugía descompresiva 36% a los 1,74 años ( $p_{25}$  -0,8- $p_{75}$  2,11). Tres casos (12%) episodio aparentemente letal (2 meses y 6 meses), una muerte súbita al año tras cirugía descompresiva y necesidad de oxigenoterapia. En cuanto a tratamientos: 12% en tratamiento con vosoritida, 20% en ensayos clínicos. 68% tienen contacto activo con asociaciones.

Tabla 1.

	Endocrinología	Neumología	ORL	Traumatología	Rehabilitación	Neurología	Neurocirugía
<b>Cobertura (%)</b>	100	92	84	80	80	80	88
<b>Edad (años)</b>							
mediana	0,3449692	0,65	0,7	0,63	0,62	0,75	0,85
Q1	0,10	0,31	0,24	0,47	0,28	0,41	0,4
Q3	1,63	1,73	2,14	1,59	2,03	1,86	1,8
MIN	0,00	0,14	0,09	0	0,01	0,15	0,21
MAX	13,60	5,46	7,05	5,39	5,41	5,82	6,94
<b>Latencia (años)</b>							
mediana	0	0,22	0,2	0,22	0,23	0,37	0,3
Q1	0	0,14	0,12	0,11	0,07	0,2	0,13
Q3	0,2019165	0,34	0,31	0,42	0,32	0,51	0,39
MIN	0	0,03	0,02	0	0,01	0,07	0
MAX	6,66392882	2,56	1,88	1,91	3,4	0,89	1,78

### Conclusiones

El seguimiento de pacientes con acondroplasia en nuestro centro logra una atención multidisciplinar > 80% con demora de atención de ~3 meses/servicio.

Destacar la alta tasa de cirugía descompresiva (36% vs. 10% publicado), menor cifosis (20 vs. 30%) y necesidad de asistencia respiratoria temprana 20% en contexto de apneas obstructivas (40% publicado). La latencia en realización de PSG y RM se ha acortado en los últimos años con mejoría en calidad asistencial.

### SP2/d1-044 Genética

#### INSULINORRESISTENCIA DEBIDA A UNA MUTACIÓN DEL RECEPTOR DE INSULINA EN UNA PACIENTE CON TALLA BAJA

Tomasini, R.<sup>1</sup>; Armero Bujaldon, C.<sup>1</sup>; Triviño Palomares, E.<sup>2</sup>; Elarque Vila, L.<sup>2</sup>; Roigé Buixadé, J.<sup>2</sup>; Lombardía González, C.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Mutua, Terrassa, España; <sup>2</sup>Laboratorio Catlab/Área de Genética, Terrassa, España.

#### Introducción

Los síndromas monogénicos de resistencia a la insulina constituyen un grupo de entidades infrecuentes, probablemente infradiagnosticadas en casos leves. Cursan con amplio espectro fenotípico, incluyendo hiperinsulinismo y resistencia insulínica grave, con grados diversos de alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Presentamos un caso de resistencia a la insulina que no se presenta con la clínica habitual.

#### Presentación del caso

Adolescente de 11 años de edad que es remitida a los 3 años desde un centro privado para estudio de talla baja. Niña de origen caucásico, que nació a las EG 37,5 semanas, con estancamiento ponderoestatural y diagnóstico de PEG que no presenta crecimiento recuperador a los 4 años. No presento patologías asociadas ni hipoglucemias la nacer. El examen físico inicial (3,9 años) era normal, no presentaba acantosis. Peso: 13,2 kg ( $p_{11}$ , -1,28 DE). Talla: 91 cm ( $p < 1$ , -2,55 DE). IMC: 15,94% ( $p_{55}$ , 0,13 DE). Cumpliendo los criterios establecidos por el Comité Asesor de Hormona de Crecimiento se inicia tratamiento con somatotropina recombinante (GH) a 0,5 mg/día (0,031 mg/kg/día) con buena respuesta. En la primera analítica de control se evidencia elevación de Insulina basal (46 mcU/mL, VN 2,6-25) con glucemias normales (72 mg/dL), careciendo de valores de insulina previos al tratamiento. A pesar de ajustar la dosis y mantener valores de IGF1 adecuados, persiste la elevación de insulina; por lo que se decide suspender momentáneamente el tratamiento con GH y revalorar. Los valores persisten elevados. Se realiza una sobrecarga oral de glucosa donde se evidencia insulino-resistencia marcada con curva de glucemia normal (Glucosa basal: 68,1 mg/dL - 120 min: 90,5 mg/dL - Insulina basal 33,7 mcU/mL- Insulina 120min: 368,6 mcU/mL) Péptido C y HbA1c normales. Ante la sospecha de alteración del receptor de Insulina se realiza estudio genético en ella y determinación de valores basales de insulina en padres. Madre sana, Gluce-

mia: 81 mg/dL; Insulina: 33 mcUI/mL. Padre sano, Glucemia: 89 mg/dL; Insulina: 5,9 mcUI/mL.

El estudio genético en la hija muestra mutación en heterocigosis en el exón 19 del gen del receptor de insulina: INSR MN\_000208.4/variante c.3491A> G/cambio proteico: p.(Asn 1164Ser) probablemente patogénica, en la madre se confirma la misma mutación genética. Se coloca un sensor de medición intermitente de glucosa que no muestra episodios de hipoglucemia. Actualmente se encuentra sin tratamiento con GH, Talla: 133,2 cm (-1,71 DE). IMC: 15,89% (-0,88 DE). Vc: 5,2 cm/año: (-0,84 DE); no presenta acantosis, Tanner S3 P3.

#### Conclusión

Se conocen 30 mutaciones en el gen del receptor de insulina (INS-R) causantes de síndromes monogénicos de resistencia a la insulina (MIM 147670) con fenotipo variable dependiendo de la disfunción del receptor: síndrome de insulinoresistencia de tipo A (MIM 147670), caracterizado por resistencia extrema a la insulina, acantosis nigricans e hiperandrogenismo, sin asociar obesidad ni lipoatrofia; síndrome de Donohue o Leprechaunismo (MIM 246200), y el síndrome de Rabson-Mendenhall (MIM 262190)1-3. En individuos con una única variante patogénica como nuestro paciente el trastorno suele presentarse más en la pubertad con oligomenorrea, hiperandrogenismo y acantosis nigricans y a veces también disfunción ovárica derivada del hiperinsulinismo. En hombres el trastorno puede pasar de ser percibido. El síndrome de IR tipo A se relaciona con mutaciones dominantes inactivadoras en el gen del INS-R, generalmente debido a herencia AD con expresividad variable.

#### SP2/d1-045 Genética

### DIVERGENCIA GENÉTICA EN DOS NEONATOS DE UNA GESTACIÓN GEMELAR OBTENIDA MEDIANTE FECUNDACIÓN *IN VITRO*

Muñoz Cabrera, V.P.; Quiroga González, R.; Gutiérrez Alonso, S.; Medina Guerrero, C.; Martínez Pérez, M.; Regueras Santos, L.

Complejo Asistencial de León, León, España.

#### Introducción

La coexistencia de materiales genéticos divergentes en un mismo individuo constituye una situación excepcional conocida como quimerismo. Este fenómeno puede surgir como consecuencia de trasplantes, transfusiones o gestaciones, especialmente en casos de embarazos múltiples obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida. En este último caso, la fusión temprana de las membranas del blastocisto de embriones dicigóticos en el primer trimestre (quimerismo en células somáticas) o de masas celulares externas de embriones dicigóticos en la etapa de mórula (quimerismo solo en sangre) puede dar lugar

a esta condición. Siendo nuestro propósito presentar un caso de embarazo gemelar en el cual ambos neonatos presentan quimerismo.

#### Descripción del caso/evolución

Se trata de una gestación gemelar (un varón y una mujer) lograda mediante fecundación *in vitro* con ovodonación. Sin antecedentes familiares de relevancia, los gemelos nacen mediante cesárea a las 29+6 semanas de gestación. Ambos neonatos presentan al nacer peso adecuado para la edad gestacional y una exploración física normal, a excepción del varón que presenta criptorquidia bilateral. Durante su estancia en Neonatología el gemelo presenta hipoglucemias secundarias a hiperinsulinismo que requieren tratamiento con diazóxido. Debido a este último motivo, el gemelo varón es remitido a consultas de Endocrinología Infantil, manteniendo un control estricto de glucemias hasta que se suspende el diazóxido a los 9 meses de vida, desde entonces, mantiene niveles normales de glucemia y HbA1c normales (5,3%, 5,1%). Se realiza un estudio genético en el contexto de hiperinsulinismo congénito, revelando en el varón un cariotipo con dos líneas celulares (23 metafases con fórmula 46 XX y 7 metafases con fórmula 46 XY). Ante este hallazgo, se realiza un cariotipo en la hermana gemela, evidenciando también 22 metafases (fórmula XX) y 8 metafases (fórmula XX).

El gemelo presenta en la exploración física genitales externos masculinos con longitud peneana normal y resolución espontánea de la criptorquidia bilateral inicial. La gemela presenta un fenotipo femenino con genitales externos normoconfigurados, con un clítoris de 1 cm. Las evaluaciones ecográficas revelan en la mujer un útero en anteversión, prepuberal, con una longitud de 3,9 cm y ovarios de pequeño tamaño con folículos funcionales de hasta 4 mm. Por su parte, en el varón no se observan restos gonadales femeninos en la ecografía abdominal, y la ecografía testicular muestra ambos testículos en bolsa escrotal con tamaño (0,7 cm<sup>3</sup>), morfología y ecogenicidad normales, con un parénquima de ecoestructura homogénea y simétrica. En el estudio hormonal realizado al hermano presenta hormonas antimülleriana e Inhibina B normal para la edad.

En la actualidad, la hermana tiene una talla en percentil 95, con una talla 5 cm mayor que su hermano. El varón tiene una talla en percentil 50. Ambos pacientes se encuentran asintomáticos, con desarrollo psicomotor normal y no requieren tratamiento alguno.

#### Conclusiones

La detección de dos líneas celulares distintas (XX y XY) en un mismo individuo sugiere la presencia excepcional de quimerismo, que puede manifestarse tanto en la muestra sanguínea como en diferentes órganos (quimerismo en células somáticas). Ante esta circunstancia, es esencial extender el estudio a

los padres o hermanos, especialmente si comparten la misma gestación, como se evidencia en nuestro caso. Asimismo, se destaca la importancia de realizar un análisis hormonal completo con una exploración exhaustiva de los genitales internos y externos para descartar trastornos de la diferenciación sexual.

#### **SP2/d1-046** *Genética*

##### **PAPÁ Y EL AZAR DE SU GENÉTICA**

López Teijeiro, M.<sup>1</sup>; Barrios González, E. .M.<sup>2</sup>; Ontoria Betancort, C.<sup>1</sup>; Díaz Martín, C.<sup>1</sup>; García De Pablo, I.<sup>1</sup>; Ruiz Márquez, J.A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>HUNSC, Santa Cruz de Tenerife, España; <sup>2</sup>Consultorio local de Playa San Juan. Gerencia de Atención Primaria., Guía de Isora, España.

#### *Introducción*

Tanto el síndrome de DiGeorge como el síndrome de Prader-Willi son síndromes polimalformativos complejos, de origen genético, poco prevalentes. Que dos hermanos los presenten supone una situación muy inusual, siendo en este caso la causa de la asociación una traslocación equilibrada en alguno de los progenitores.

#### *Descripción del caso*

Se expone el caso de una pareja con un primer hijo con antecedentes perinatales al nacimiento de recién nacido a término de bajo peso para su edad gestacional, cesárea electiva a las 38 semanas, sin necesidades de reanimación neonatal y madre diabética gestacional. A los pocos días de vida es diagnosticado de hipoparatiroidismo y cardiopatía, y son evidentes rasgos fenotípicos peculiares. Se establece la sospecha diagnóstica de SDG (Síndrome de DiGeorge), solicitándose estudio genético. El cariotipo muestra la ausencia de uno de los cromosomas del par 22 y la existencia de un cromosoma derivado del cromosoma 15 formado a partir de una traslocación entre el brazo largo del cromosoma 15 y el brazo largo del cromosoma 22 de origen paterno. En sangre por FISH se observa una sola señal del gen TUPLE1 (*locus* 22q11.2) deleción asociada al síndrome de DiGeorge.

La pareja decide tener un segundo hijo con antecedentes de cesárea electiva a las 38+5 semanas por cesárea previa y la paciente precisa soporte ventilatorio al nacimiento. A la exploración física destaca fenotipo peculiar con frente estrecha, microstomía, hoyuelo preauricular izquierdo, encías melladas y asimétricas, manos y pies pequeños, linfedema de dorso de manos, pies y piernas; hipotonía global moderada/grave, presencia de reflejos osteotendinosos simétricos pero débiles, reflejo de moro ausente y succión no óptima. Se decide realizar un estudio genético donde se observa que el cariotipo muestra la ausencia de uno de los cromosomas 15 y la existen-

cia de un cromosoma derivado del cromosoma 22. La técnica FISH detectó una deleción heterocigota en 15q11,2-q13, región crítica del síndrome de Prader-Willi.

Se realiza un estudio genético a los progenitores y se observa que en el cariotipo paterno, existe una traslocación recíproca entre el brazo largo de uno de los cromosomas del par 15 y el brazo largo de uno de los cromosomas del par 22, con fórmula cromosómica 46,XY,t(15;22)(q13;q11.2), localizándose los puntos de rotura en los loci 15q11.2-q13 (Prader-Willi) y 22q11.2 (Di-George).

#### *Conclusión*

Las técnicas de diagnóstico genético ha permitido dar explicación a asociaciones que años atrás podríamos haber pensado que eran fortuitas. Estas técnicas han demostrado que la región de los brazos largos del cromosoma 15 comprendida entre las citobandas q11 y q13 contiene secuencias duplicadas, al igual que otras zonas del genoma, como la región 22q11.2. La presencia de estas secuencias duplicadas en puntos de rotura recurrentes, confieren una gran inestabilidad, y pueden dar lugar a una incorrecta recombinación meiótica. Siendo más frecuentes las traslocaciones del cromosoma 22 con los cromosomas 13,14 y 15.

#### **SP2/d1-047** *Genética*

##### **DESDE LA CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE LA OBESIDAD MONOGENICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

Lavandera Gil, I.<sup>1</sup>; Valladares Díaz, A.I.<sup>1</sup>; Prieto Matos, P.<sup>2</sup>; Heredero Jung, D.H.<sup>2</sup>; Villalta Robles, M.V.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General, Segovia, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

#### *Introducción*

La obesidad es un motivo de consulta frecuente en pediatría. Un pequeño porcentaje de las obesidades tienen una causa endógena, y dentro de estas se engloban las de etiología monogénica, consecuencia de la presencia de variantes patogénicas en un único gen. Los genes más frecuentemente involucrados son aquellos que intervienen en la regulación del apetito-saciedad de la vía leptina-melanocortina.

#### *Descripción del caso*

Lactante varón de 5 meses de edad remitido a consulta de Endocrinología Infantil para valoración de peso con ganancia ponderal progresiva llamativa desde el nacimiento. Alimentación mediante lactancia materna exclusiva con unas 6 tomas al día aproximadamente. Niegan hiperfagia. Somatometría al nacimiento dentro de límites normales: peso 3.860 g (p87, +1,16 DE), longitud 51 cm (p64, +0,37 DE). Período neonatal sin incidencias, desarrollo psico-



motor acorde para su edad. Entre los antecedentes familiares destaca tendencia a la obesidad en rama paterna.

Exploración física: Peso 7 kg (+6,33 DE), longitud 73 cm (+2,28 DE), PC 45 cm (+1,08 DE). IMC: 27,58% (+7,73 DE HDEZ). Macrosomía con obesidad generalizada, genitales de varón normales, testes prepuberales en bolsa.

Análítica: vitamina D total 9,09 ng/mL (VN > 30 ng/dL), PTH 56,3 pg/mL (VN 11,1-79,5), leptina en ayunas 14,9 ng/mL (VN < 13 ng/mL), cariotipo 46,XY. Resto sin hallazgos. Incremento de peso progresivo en los meses siguientes pese a retirada de lactancia materna y recomendaciones en la alimentación complementaria, persistiendo adecuado desarrollo psicomotor. Se solicita estudio genético de obesidad monogénica con el hallazgo de la variante en el gen receptor de leptina (*LEPR*) *LEPR* en homocigosis, NM\_002303.6:c.1835G> A (p.Arg612His) probablemente patogénica, lo que confirma el diagnóstico de obesidad monogénica por deficiencia del receptor de leptina. Ambos padres son portadores de dicha alteración.

*Evolución*

En la actualidad, el paciente ha estabilizado un poco la ganancia ponderal mediante medidas higiénico-dietéticas y persiste deficiencia de vitamina D con hiperparatiroidismo secundario por mala adherencia al tratamiento pautado.

Tiene un hermano de 2 meses de edad con somatometría normal al nacimiento, fenotipo similar a nuestro paciente y obesidad (IMC 17,47%, +2,14 DE HDEZ), pendiente de estudio genético.

*Conclusiones*

El desarrollo de obesidad grave en las etapas tempranas de la vida (generalmente antes de los 3 años de edad), asociada por regla general a hiperfagia, nos debe hacer pensar en obesidad de etiología monogénica.

La deficiencia del receptor de leptina se produce por una mutación en homocigosis en el gen *LEPR*, dando lugar a una obesidad muy intensa de inicio temprano, con peso normal al nacimiento, pero con una rápida ganancia ponderal antes de los 6 meses de vida. Puede asociar otras alteraciones hormonales, como deficiencia de GH o TSH o hipogonadismo hipogonadotrofo, no presentes por el momento en nuestro paciente.

El tratamiento consiste en mejorar los hábitos alimenticios, incrementar la actividad física y el tratamiento conductual. Es importante vigilar la aparición de comorbilidades y otros déficits hormonales. En aquellos pacientes mayores de 6 años con obesidad monogénica

debida a deficiencia de POMC, PCSK1 o *LEPR* se ha aprobado de forma reciente el empleo de setmelanotida.

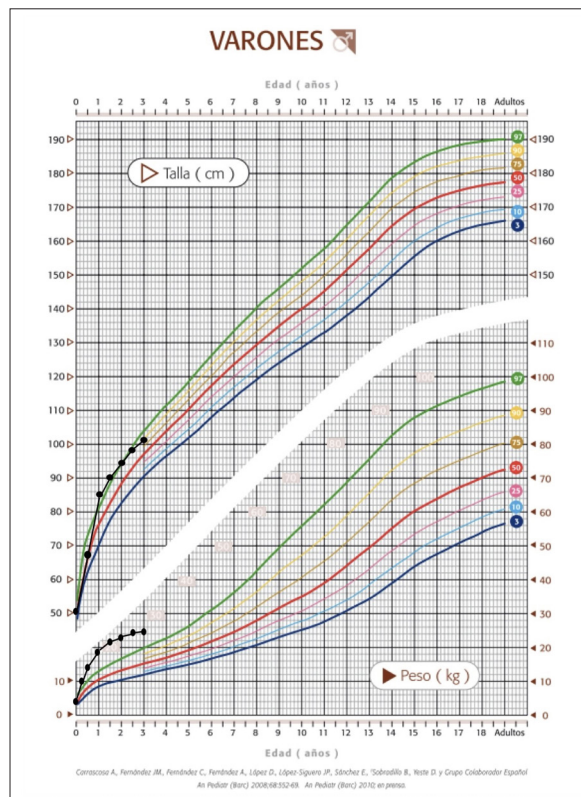


Figura 1.

**SP2/d1-048 Genética**  
**UTILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO EN EL ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA TALLA**

Arroyo Ruiz, R.; Pérez Carbonero, L.; Heredero Jung, D.H.; Criado Muriel, M.C.; Isidoro García, M.; Prieto Matos, P.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

*Introducción*

Las causas que producen alteraciones de la talla son muy variadas siendo las genéticas de las más frecuentes. En ocasiones la sospecha de esta etiología genética es sencilla pero los estudios habituales de secuenciación masiva no llegan a ser concluyentes. Se espera que con los avances en la secuenciación masiva los diagnósticos vayan aumentando.

*Objetivos*

Estudiar mediante secuenciación de genoma completo a dos pacientes sin diagnóstico que presentan alteración de la talla, alta sospecha de etiología monogénica y que ya han sido estudiados con otras técnicas de secuenciación masiva.

### Materiales y métodos

Selección de 2 pacientes con alteración de la talla a los que se realiza fenotipado completo existiendo una alta sospecha de etiología genética. Se realiza la secuenciación del genoma de los probandos y sus familiares mediante la Plataforma NovaSeq 6000 (Illumina). Se realiza estudio funcional a una de las variantes encontradas a partir de cultivo de linfocitos derivados del paciente.

### Resultados

Uno de los pacientes seleccionados es un varón de 12 años que presenta talla baja (-3,5 DE), con alteración del fenotipo, criptorquidia bilateral y discapacidad intelectual moderada, entre otros datos de la historia clínica. En el estudio del genoma se demuestra una variante en el gen *ANKRD11*, probablemente patogénica, tipo *frameshift, de novo*, no descrita previamente, relacionada con Síndrome de KBG que se considera diagnóstica.

El otro es una mujer de 13 años con talla alta (+2,4 DE), diagnosticada clínicamente de Síndrome de Marfan por dilatación de la raíz aórtica con fenotipo compatible y familiares afectados clínicamente. En el estudio del genoma se demuestra una variante en región no codificante del gen *FBN1* que segregaba con la enfermedad en los familiares. Ante la sospecha de que fuera la causa del Síndrome de Marfan se realiza RT-PCR y la secuenciación del ARN de los fibroblastos del probando afecto confirmando que generaba un cambio en la proteína producido por un cambio en el marco de lectura, razón por lo que se considera diagnóstica.

### Conclusiones

La secuenciación del genoma completo permite identificar variantes claramente significativas, incluso en regiones intrónicas profundas, en pacientes con alteraciones de la talla y alta sospecha de alteración monogénica, que permiten llegar a un diagnóstico etiológico. En ocasiones, estos hallazgos requieren de análisis moleculares adicionales, como estudios funcionales de ARN, para evaluar su efecto sobre el transcrito.

### SP2/d1-049 Genética

#### ¿TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA O SEGUIMIENTO CLÍNICO-ANALÍTICO-ECOGRAFICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASINTOMÁTICOS CON MUTACIÓN EN EL GEN RET?

Arteta Sáenz, E.; Blanco Barrio, A.; Pérez Arnaiz, L.; Tejero Pastor, L.; Portugal Rodríguez, R.; García González, M.

Hospital Universitario, Burgos, España.

### Introducción

El gen *RET* codifica para una proteína que actúa como receptor de membrana. Está localizado en el cromosoma

10q11.2 y comprende 21 exones. Mutaciones con ganancia de función de la línea terminal en este receptor originan su activación continua asociándose con desarrollo de tumores y convirtiéndolo en oncogén. Esta es la causa genética del carcinoma medular de tiroides familiar y de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) que incluyen el desarrollo de carcinoma medular de tiroides (CMT) en el 100% de los casos, feocromocitoma, tumores paratiroides, hábito marfanoides, ganglioneuromas, liquen amiloideo cutáneo... Ambos de herencia autosómica dominante.

Existe una clara correlación fenotipo-genotipo pudiendo establecer, según el cambio aminoacídico, tres grupos en función del riesgo de desarrollar un carcinoma de tiroides más o menos agresivo, determinando así la actitud a seguir en estos pacientes.

### Descripción del caso

Presentamos el caso de una paciente de 5 años asintomática, que en contexto de estudio familiar por antecedentes en rama paterna de un feocromocitoma y un CMT, se constata una variante patogénica en heterocigosis en el gen *RET*, concretamente c.1998G>C p.(Lys666Asn).

Se trata de una mutación incluida como patogénica en las bases de datos, pero no se ha determinado el riesgo de agresividad. Al no tratarse de las variantes incluidas en las de riesgo máximo ni en las de riesgo nulo, las guías recomiendan 2 posibles actitudes: tiroidectomía profiláctica a partir de los 5 años de edad o seguimiento clínico y analítico estrecho, incluyendo niveles de calcitonina y difiriendo la tiroidectomía hasta que estos comiencen a elevarse. Es importante recalcar que la calcitonina no es un marcador tan precoz en el desarrollo del CMT.

En nuestro caso se decidió, en conjunto con la familia, realizar la tiroidectomía profiláctica, debido a los antecedentes familiares.

Los estudios preoperatorios presentaron una función tiroidea normal con cifras de calcitonina normales y ecografía tanto de tiroides como abdominal normal.

La cirugía ocurre sin incidencias. Se realiza control intraoperatorio de PTH estableciendo un riesgo moderado de desarrollo de hipoparatiroidismo por lo que se inicia suplementación oral con calcio y calcitriol que se puede ir retirando de manera progresiva hasta suspender por adecuadas cifras en los controles posteriores.

Inicio de levotiroxina a las 24 horas de la cirugía a 2,5 µg/kg/día precisando ajuste según los controles posteriores.

Tras la extubación presenta afonía, dificultad para la deglución de líquidos y estridor llamativo que empeora

ra durante el sueño precisando ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y HELIOX. Ante la sospecha de afectación del nervio recurrente laríngeo se realiza fibroendoscopia donde se observa una parálisis bilateral en posición media de las cuerdas vocales. Permanece ingresada durante 23 días recibiendo logopedia y fisioterapia respiratoria con mejoría progresiva de la fonación, la deglución y el estridor, aunque al alta continúa precisando VMNI durante el sueño.

#### Conclusiones

- Hay una clara correlación entre el genotipo y la agresividad del CMT, sin embargo cada vez se identifican más alteraciones que precisan otros estudios para determinar la agresividad de las mismas.
- La tiroidectomía es una cirugía compleja que no está exenta de riesgos y en estos pacientes se realiza muchas veces de manera profiláctica en gente asintomática. Se recomienda realizar este tipo de cirugías por personal experto.
- Estos pacientes requieren seguimiento clínico de por vida para detectar precozmente el desarrollo de otros tumores.

#### SP2/d1-050 *Misceláneas*

### COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA EN PERSONAS TRANS (9-19 AÑOS) SEGUIDAS EN CONSULTA DE TRANSICIÓN DE GÉNERO EN UN HOSPITAL TERCIARIO ENTRE 2016 Y 2023

Morant Lladonet, A.; Hernández Herrera, E.J.; Homar López, A.; De Sotro Esteban, D.; Caimari Jaume, M.; Moratalla Jareño, E.

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

#### Introducción

Numerosos estudios apuntan a la importante presencia de comorbilidad psiquiátrica existente entre pacientes transexuales. Este fenómeno complejo puede estar influenciado por diversos factores, incluyendo las condiciones sociales, a menudo desafiantes, que enfrenta este colectivo, como la exclusión social y los problemas de aceptación entre iguales. Además, la discrepancia entre la identidad de género deseada y el sexo asignado al nacer puede generar grandes dificultades en esta población. Esto contribuye con frecuencia a la baja autoestima y a la percepción de disconformidad con el propio cuerpo.

#### Objetivos

Describir: 1) La presencia y tipo de comorbilidad psiquiátrica en personas transexuales. 2) El seguimiento por parte de la unidad de salud mental, necesidad de ingreso por ese motivo y tratamiento. 3) La presencia de factores sociales (maltrato infantil o bullying) que pueden influir en patología psiquiátrica.

#### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que analiza 69 personas trans de 9 a 19 años que se siguen en consultas de transición de género de endocrinología pediátrica en un hospital terciario entre 2016 y 2023.

#### Resultados

Se revisan un total de 69 personas trans (p), un 29% (20p) con sexo biológico masculino y un 71% (49p) con sexo biológico femenino.

Un 56% (39p) presenta patología psiquiátrica. Destaca depresión y/o desregulación emocional en un 20% y ansiedad en un 13%. Solamente se registra abuso de sustancias en el 9% (6p). Un 19% (13p) presenta conductas suicidas, principalmente lesiones e intento autolíticos (11p).

Aproximadamente un 55% (38p) recibe seguimiento por parte de la unidad de salud mental. Un 12% (8p) precisa, en alguna ocasión, ingreso en la unidad de psiquiatría. Un 43% (30p) - que representa un 77% de las personas con patología psiquiátrica - recibe tratamiento por dichas patologías, principalmente antidepresivos (22%).

En 4 casos se describen factores sociales que pueden influir en la patología psiquiátrica, 1 caso de maltrato infantil y 3 de bullying.

Remarcar que al ser un estudio retrospectivo existen limitaciones en cuanto a la recogida de datos.

#### Conclusiones

La comorbilidad psiquiátrica es muy importante en nuestra experiencia, está presente en el 56% de los casos. Es decir, más de la mitad de las personas trans seguidas en contexto de transición de género presenta patología psiquiátrica; principalmente depresión y/o desregulación emocional.

De las personas con dicha comorbilidad, el 77% precisa mediación y un 20% ingreso hospitalario en alguna ocasión.

#### SP2/d1-051 *Misceláneas*

### UN SÍNDROME RARO, UNA ALTERACIÓN ANALÍTICA NO TAN RARA

Herrera Molina, C.D.; Martín Cazaña, M.; Garzón, L.; Pérez, P.; Lázaro, I.; Cruz, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

#### Introducción

El Síndrome de Pearson es una enfermedad rara que afecta la fosforilación oxidativa mitocondrial debido a una delección de ADN mitocondrial. Se caracteriza por anemia hiporregenerativa en la primera infancia con vacuolización de precursores hematopoyéticos, acidosis

láctica y disfunción multiorgánica, pudiendo producir insuficiencia pancreática exocrina y tubulopatía renal.

#### Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 3 años que fue diagnosticado de Síndrome de Pearson en período de lactante tras ser estudiado por una anemia arregenerativa grave con hemoglobina inicial de 2,1 g/dL. Precisa transfusiones de hematíes de forma mensual. Durante su evolución asocia trombopenia y neutropenia, escasa ganancia ponderal que precisa dieta hipercalórica con elastasa normal en heces. Además, está en seguimiento por Nefrología por una tubulopatía de Fanconi que precisa suplementos de fósforo y bicarbonato. Durante el seguimiento ha precisado varios ingresos por descompensación metabólica y neutropenia grave.

En el último trimestre de 2023 consulta en Urgencias por fiebre de hasta 38°C de corta evolución acompañado de clínica catarral. Dado el antecedente de la enfermedad se solicita analítica en la que destaca una hiponatremia con hiperpotasemia (Na 129 mEq/L, K 5,2 mEq/L con glucemia 107 mg/dL). Se revisan analíticas previas evidenciándose una tendencia a la hiperpotasemia e hiponatremia persistentes sin repercusión clínica. Ante sospecha de una posible insuficiencia suprarrenal se solicita estudio de ACTH y cortisol. Los resultados son compatibles con diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria (ACTH de 457,20 pg/mL y cortisol de 8,70 µg/dL). Se inicia tratamiento con hidrocortisona inicialmente a dosis suprafisiológicas dado el cuadro infeccioso, disminuyendo posteriormente a 8 mg/m<sup>2</sup>/día que mantiene de forma ambulatoria. Además se realiza ecografía abdominal. que no evidencia hallazgos en las glándulas suprarrenales.

#### Conclusión

Como conclusión debemos tener en cuenta que si bien no son las manifestaciones clínicas iniciales, los síndromes de delección mitocondrial pueden presentar una serie de complicaciones endocrinológicas como insuficiencia suprarrenal, deficiencia de hormona del crecimiento, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo o diabetes mellitus. Durante la evolución de la enfermedad muchos pacientes presentarán una o más endocrinopatías. Es importante tener en cuenta los datos clínicos y analíticos, así como consultar fuentes de información que recojan las diferentes manifestaciones que puedan aparecer en síndromes poco frecuentes como en este caso clínico.

#### SP2/d1-052 *Misceláneas*

### SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE DE TIPO 1. EL TIEMPO PONE A CADA UNO EN SU DIAGNÓSTICO

*De La Torre Sanz, A.M.; López Andrés, N.; Sevilla Ramos, P.; Romero Moreno, D.; Mazarío Martín, E.; Cacedo Payares, M.A.*

*Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara, España.*

#### Introducción

La hipocalcemia se define por una concentración plasmática de calcio total inferior a 8,5 mg/dL. Si bien es más frecuente en la etapa neonatal, secundaria a patología materna durante el embarazo o a comorbilidades perinatales como la prematuridad, son múltiples las causas que pueden desencadenar esta diselectrolitemia en la infancia.

#### Descripción del caso

Niño de 10 años remitido a consultas de endocrinología pediátrica por hipocalcemia (calcio total: 5,4 mg/dL; calcio corregido por proteínas: 5,7 mg/dL) e hiperfosforemia (fosforo: 8,9 mg/dL) detectadas en analítica solicitada por Alergología en contexto de urticaria crónica.

A la anamnesis por órganos y aparatos refiere calambres ocasionales en ambas extremidades, así como episodios puntuales de mareo, sin pérdida de conocimiento, posiblemente relacionados con ortostatismo.

Seguimiento actual por reumatología por episodios autolimitados de inflamación y edema articular de 2 años de evolución. La familia refiere estancamiento estatural desde el comienzo de dicha sintomatología, que se corrobora con los datos antropométricos aportados por su pediatra habitual.

Mantiene seguimiento por alergología por cuadros recurrentes de urticaria en tratamiento antihistamínico e inmunomodulador. Asmático medicado con corticoides inhalados durante los meses de invierno, presenta 3-4 episodios anuales de candidiasis oral con buena respuesta a antimicóticos.

Tras confirmarse la persistencia de hipocalcemia e hiperfosforemia en el control analítico, se amplía el estudio objetivándose niveles bajos de parathormona (PTH: 1,2 pg/mL) con valores normales de vitamina D, hallazgos compatibles con hipoparatiroidismo.

Durante el ingreso presenta normalización iónica y electrocardiográfica progresivas tras la administración de aportes intravenosos y orales de calcio, dieta baja en fósforo y suplementos de 1,25 di-OH vitamina D. Hipomagnesemia (Mg: 1,3 mg/dL) durante su estancia hospitalaria que remite parcialmente con una dosis de sulfato de magnesio a 20 mg/kg/dosis.

Una vez corregidas las alteraciones iónicas e integrando los antecedentes personales del niño, se objetiva que el paciente cumple criterios diagnósticos de Síndrome Poliglandular Autoinmune tipo 1, patología infrecuente pero descrita en la bibliografía. Estudio

inmunológico con anticuerpos adrenales positivos, pero función suprarrenal normal. Estudio genético en el que se detecta mutación en homocigosis de la variante patogénica c.967\_979del p. (Leu323Serfs\*1) en el gen AIRE. Padres primos hermanos. Se realiza screening genético a ambos progenitores y a su hermano siendo todos portadores de la misma mutación.

#### Conclusiones

El Síndrome Poliglandular Autoinmune Tipo 1 es una entidad de herencia autosómica recesiva que requiere la coexistencia en un mismo individuo de, al menos, dos enfermedades glandulares autoinmunes. Clásicamente, se manifiesta inicialmente con hipoparatiroidismo, candidiasis mucocutánea crónica e insuficiencia suprarrenal primaria, apareciendo el resto de las enfermedades a partir de la quinta década de la vida.

La anamnesis constituye una parte fundamental en la historia clínica y este caso es un claro ejemplo de ello. Nos permite integrar toda la información que los pacientes nos proporcionan para así poder establecer un diagnóstico definitivo, sin olvidarnos de tratar al enfermo de un modo multidisciplinar, atendiendo otras patologías que pudieran formar parte de un mismo síndrome.

#### SP2/d1-053 *Misceláneas*

### PREVALENCIA DE PATOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA EN UN HOSPITAL COMARCAL DE MONTAÑA

*Mengual Valenciano, M.*

*Hospital Cerdanya, Puigcerdà, España.*

#### Introducción

Las poblaciones que se encuentran en zonas geográficas remotas o casi remotas no tienen facilidad de acceso a especialidades pediátricas específicas como la Endocrinología. Por eso es importante que los hospitales comarcales tengan la posibilidad de ofrecer subespecialidades para satisfacer la necesidad de los habitantes, según complejidad del mismo centro y siempre bajo la tutela de un hospital de más nivel. Nuestro centro se encuentra en una zona transfronteriza por lo que también atendemos a pacientes franceses.

#### Objetivo

El objetivo principal de este trabajo es describir la población de la consulta de endocrinología de un hospital comarcal de montaña. Como objetivo secundario, describir el porcentaje de pacientes que requieren derivación a un hospital de mayor complejidad.

#### Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Durante el 2023 se visitaron un total de 43 pacien-

tes en la consulta de Endocrinología pediátrica. Los criterios de inclusión fueron los pacientes españoles visitados durante el año 2023. Se excluyeron del análisis los pacientes franceses y aquellos pendientes de diagnóstico definitivo. Se analizaron los resultados de un total de 39 pacientes. Las variables analizadas fueron: distribución por sexo, motivo de derivación, diagnóstico final, necesidad de derivación a hospital de más complejidad.

#### Resultados

Respecto al sexo de los pacientes, un 65% fueron mujeres, frente a un 35% que fueron hombres. El motivo de consulta más frecuente fue la talla baja, con un 43% ( $n = 17$ ). De éstos, el 35% ( $n = 6$ ) fueron diagnosticados como retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, seguido de PEG con un 17% ( $n = 3$ ) de los pacientes. Un 11% ( $n = 2$ ) de las tallas bajas fueron déficits de GH y el 5,8% ( $n = 1$ ) restante fueron pubertades precoces, talla baja familiar y un síndrome pendiente de calificar. El segundo motivo de consulta fue las alteraciones de la pubertad con un 25,2% ( $n = 10$ ), que se dividían en pubertad avanzada (10%,  $n = 4$ ), pubarquia precoz (7,7%,  $n = 3$ ), pubertad precoz (5%,  $n = 2$ ). Se observa la obesidad, con un 12% ( $n = 5$ ) de las consultas y la patología tiroidea con un 10% ( $n = 5$ ). Las patologías restantes que se visitaron fueron un caso de hipertricotosis, un caso de ginecomastia bilateral en un adolescente varón y un caso de síndrome de prediabetes (que corresponden a un 2,5% de las consultas, cada uno).

Respecto al sexo, la consulta más frecuente en el sexo femenino con un 46% ( $n = 12$ ) de los casos fue alteraciones de la pubertad, seguido de la talla baja (30% de los casos,  $n = 8$ ). Respecto al sexo masculino, la consulta más frecuente fue la talla baja con un 64% ( $n = 9$ ) de las consultas.

Los pacientes que se derivaron a hospital de más nivel fueron el 12,5% ( $n = 5$ ) de la muestra. El motivo de derivación fue completar el estudio con exploraciones de segundo nivel (test GH, test ACTH, genética).

#### Conclusiones

En la consulta de nuestro hospital comarcal se realiza diagnóstico y seguimiento de la patología endocrinológica más frecuente en la población general. Un porcentaje de pacientes que precisan exploraciones complementarias de mayor complejidad para alcanzar el diagnóstico, son derivados a un hospital de tercer nivel. Es importante la vinculación entre ambos hospitales, dado que ofrece a los pacientes la posibilidad de seguimiento cercano a sus domicilios evitando el desplazamiento en la mayoría de los controles, pero optando a diagnósticos que precisan de exploraciones complementarias y/o seguimientos de mayor complejidad.

**SP2/d1-054 Diabetes/páncreas endocrino**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DM1 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

Gómez Roca, P.; Martínez López, A.; De Pablo Fernández, L.; Iglesias González, B.; Yebra Yebra, J.; Fernández Pascual, M.

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España.

*Introducción*

La DM1 es una enfermedad autoinmune que afecta a un gran número de niños en el mundo. En concreto, en la Comunidad de Madrid la última tasa de incidencia reportada (2016) es de 20 casos/100.000 habitantes/año. Los pacientes pediátricos no pueden manejar de forma completamente autónoma los cuidados que requiere su enfermedad, precisando en todos los casos uno o varios cuidadores de referencia, tratándose de padres en la mayoría de los casos. Existen distintos factores socioeconómicos que pueden influir en el control metabólico de los pacientes con DM1, como el nivel de renta, el tiempo empleado en el cuidado del enfermo, el número de convivientes enfermos en domicilio a los que hay que atender, la pertenencia a una familia nuclear, o el reparto del cuidado entre ambos progenitores.

*Objetivos*

Describir una serie de factores socioeconómicos en una muestra de pacientes con DM1 seguidos en consulta de Endocrinología Pediátrica.

*Materiales y métodos*

Se ha realizado un estudio descriptivo a partir de datos sobre factores socioeconómicos recogidos mediante un formulario respondido por los cuidadores de pacientes en seguimiento por DM1 en consulta de Endocrinología Infantil durante los últimos 10 años en un hospital de 2º nivel. Se incluyen tanto niños cuyo seguimiento sigue siendo en pediatría como niños que ya están siendo seguidos en consultas de adultos.

*Resultados*

Obtuvimos respuesta de 35 de los 61 formularios enviados (57,38%). La media de edad de los pacientes con DM1 cuyos cuidadores respondieron era de 12,63 años. Se determinaron 3 niveles de renta: 17,14% percibían una renta menos de 20.000 euros/año, un 74,29% entre 20.000-70.000 euros/año, y un 8,57% más de 70.000 euros/año. En cuanto a la situación laboral, un 17,14% de los cuidadores no se encontraban en activo, mientras que un 22,86% trabajaba a tiempo parcial y un 60% a tiempo completo. 17 de los 35 (48,57%) dispone de grado universitario, un 25,72% ha realizado Formación Profesional y otro 25,71% terminó la Educación Secundaria Obligatoria. En cuanto al estado civil, nos encontramos un

85,71% de cuidadores casados, y un 14,29% solteros. La mediana de convivientes en domicilio fue de 4 personas (RIC 1), con una mediana de convivientes niños de 1 (RIC 0). De estos, un 24,4% se trataba de niños con alguna enfermedad crónica, siendo en su mayoría asma (66,67%). El cuidador principal fue la madre en la mayoría de los casos (54,29%), con solo un 2,86% de los encuestados en los que lo fue el padre, compartiendo cuidados entre ambos en un 42,86% de los casos.

*Conclusiones*

El nivel socioeconómico de la mayoría de los cuidadores de los pacientes de nuestro hospital es de perfil intermedio. Casi la mitad de ellos disponen de grado universitario y la mayoría de un trabajo estable a tiempo completo. El 85,71% de nuestros pacientes viven en un entorno familiar nuclear en el que un cuarto de los convivientes niños son también enfermos crónicos. En más de la mitad de los casos los cuidados recaen en la madre, seguido del cuidado conjunto de ambos padres.

**SP2/d1-055 Diabetes/páncreas endocrino**  
**ENDOTIPOS EN DIABETES, DIABETES DIFERENTES, ¿SEGUIMIENTO DIFERENTE?**

Murillo Vallés, M.<sup>1</sup>; Gómez Muñoz, L.<sup>2</sup>; Perna Barrull, D.<sup>2</sup>; Ventura, P.S.<sup>2</sup>; Valls Llusa, A.<sup>1</sup>; Vives Pi, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; <sup>2</sup>Institut investigació Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España.

*Introducción*

La diabetes de tipo 1 (DT1) es debida a la disminución de la producción de insulina por una destrucción de la célula  $\beta$  de causa autoinmune. En los últimos años parece haber un aumento de diagnóstico de DT1 en pacientes de corta edad con escasa reserva pancreática por mayor destrucción de la célula  $\beta$ , subtipo de pacientes caracterizado por presentar una evolución más compleja.

*Objetivos*

Clasificar a los pacientes de nuestro centro en diferentes endotipos de DT1 en función de la edad, características del debut y evolución al año.

*Material y métodos*

Estudio descriptivo prospectivo realizado en un hospital de tercer nivel en los últimos 7 años. Criterios de inclusión: Pacientes < 18 años que debutan con DT1. Se clasifica a los pacientes según la edad al diagnóstico (Grupo 1 < 7 años, Grupo 2 > 7 años). Se obtuvieron muestras de sangre al diagnóstico y se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, familiares directos con DT1), clínicas (duración sintomatología previa, otras enfermedades autoinmunes), analíticas (grado cetoacidosis, HbA1c, péptido

C) e inmunológicas (autoanticuerpos GAD65A/IA2A y porcentaje de linfocitos TCD4<sup>+</sup> reguladores (Treg) de memoria). A los 12 meses se evaluó el control metabólico mediante HbA1c y tiempo en rango (TIR) y reserva pancreática por péptidoC. Se determinaron diferencias entre ambos grupos. Análisis estadístico mediante SPSSv.23.

**Resultados**

Accedieron a participar 67 pacientes (58% varones). Edad media 9,5 años. El 31,3% pertenecen al grupo 1 siendo un grupo de predominio de varones (71%) ( $p = 0,083$ ), con menos porcentaje de familiares con DT1 (4,7% vs. 10,8%,  $p = 0,69$ ) y otras enfermedades autoinmunes acompañantes (4,7% vs. 13%,  $p = 0,54$ ).

Desde el punto de vista clínico, el Grupo 1 debutó con menos tiempo de sintomatología (2,2 semanas vs. 5,7,  $p < 0,05$ ) y HbA1c menores (10,3% vs. 12,1%,  $p < 0,01$ ) pero con cetoacidosis más graves comparado con el Grupo 2 (EB -11 vs. -4,7,  $p < 0,05$ , HCO<sub>3</sub> 14,7 vs. 20,5,  $p < 0,05$ ).

El estudio inmunológico mostró una tendencia a mayor seropositividad para IA2A en Grupo1 (76,2%) frente a 65,2% en Grupo 2 ( $p = 0,27$ ) y a niveles de IA2A más elevados ( $p = 0,39$ ). Los autoanticuerpos fueron negativos en un 4,7% del Grupo 1 frente al 13% del Grupo 2. Se observaron porcentajes de Treg significativamente menores al debut en el Grupo 1 comparado con el Grupo2, sugiriendo inmunorregulación alterada.

Desde el punto de vista de reserva pancreática, el Grupo 1 presentó niveles de péptido C significativamente menores al debut (0,2 vs. 0,4,  $p < 0,05$ ) y a los 12 meses (0,1 vs. 0,4,  $p < 0,01$ ) comparado con el Grupo 2.

Al año, el TIR y HbA1c fueron peores en el Grupo 1 comparado con el Grupo 2 (TIR 50% vs. 60%,  $p = 0,23$  y HbA1c 7,7% vs. 7,2%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones**

- En nuestro centro, el porcentaje de diagnósticos de DT1 en menores de 7 años es del 31,3% respecto al total de los debuts, predominando los varones (71%) y con menores antecedentes de autoinmunidad.
- Este grupo representa un subtipo de DT1 más agresiva (seropositividad de autoanticuerpos IA2A, menor reserva pancreática y rápidamente agotable), correspondería al clásico Endotipo 1 y sugeriría la necesidad de iniciar tratamientos preventivos/intensivos precozmente.
- Por otro lado, los antecedentes familiares son menos frecuentes en este grupo, por lo que sería interesante realizar cribado poblacional a edades tempranas.

Tabla 1.

	Debut DT1 (n=67)	Grupo 1 Menores 7 años Debut (n=21)	Grupo 2 Mayores 7 años Debut (n=46)	p	Grupo 1 Menores 7 años 12 meses (n=16)	Grupo 2 Mayores 7 años 12 meses (n=37)	p
Edad (años)	9,5 [6,4-13,4]	4,4 [2,1-6,3]	12,3 [9,3-14,5]	<0,001			
Sexo masc. n (%)	39 (58%)	15 (71%)	23 (50%)	0,083			
Familiares afectos DT1 (%)	6 (8,9%)	1 (4,7%)	5 (10,8%)	0,69			
Celaquía y/o tiroiditis (%)	7 (10,4%)	1 (4,7%)	6 (13%)	0,54			
Semanas sintomatología previa	2 [2-4]	2,1 [1-3]	5,7 [2-9,5]	0,016			
HCO <sub>3</sub>	19,4 [12,2-23,7]	14,7 [6,2-21,8]	20,5 [13,3-24,3]	0,010			
EB	-5,2 [-14(-2)]	-11 [-23,5(-2,4)]	-4,7 [-11,9(-1,6)]	0,016			
Péptido C (ng/ml)	0,3 [0,2-0,5]	0,2 [0,1-0,3]	0,4 [0,2-0,6]	0,002	0,1 [0,01-0,1]	0,4 [0,2-0,8]	<0,001
HbA1c (%)	11,1 [10,1-13,2]	10,1 [9,3-10,6]	12 [10,7-13,6]	<0,001	7,7 [7,1-8,2]	7,2 [6,2-7,8]	0,041
% de Tiempo en rango					50 [35,7-64,5]	60 [33,5-72]	0,23
Ac IA2A positivos (%)	46 (68,7%)	16 (76,2%)	30 (65,2%)	0,27			
Ac IA2A (U/ml)	114,1 [0,7-154,9]	120 [9,9-175]	89,4 [0,7-150]	0,39			
Ac GAD65A positivos (%)	57 (85,1%)	18 (85,7%)	39 (84,8%)	0,61			
Ac GAD65A (U/ml)	30,2 [10,9-107]	22,4 [7,9-92,4]	32 [13,1-107]	0,56			
% de Treg de memoria	26,20 [19,4-35,4]	22,9 [18,53-30,63]	30,50 [22,50-38,40]	0,0239			

**SP2/d1-056 Diabetes/páncreas endocrino**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL NIVEL DE ESTRÉS EN LOS CUIDADORES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

Martínez López, A.; Yebra Yebra, J.; Fernández Pascual, M.; Iglesias González, B.; De Pablo Fernández, L.

Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España.

**Introducción**

La Diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad cada vez más frecuente en la infancia. El diagnóstico suele ser uno de los acontecimientos más estresantes para los padres. La complejidad del tratamiento y las dificultades para el cumplimiento pueden ser estresores potenciales que podrían empeorar la adherencia al tratamiento y el control metabólico, haciendo más fácil la aparición de complicaciones físicas y psicológicas en el paciente.

**Objetivos**

El objetivo principal es evaluar el estrés parental en una muestra de pacientes con DM1 y analizar cómo afecta esta enfermedad en los cuidadores.

**Material y método**

Se ha realizado un estudio descriptivo de pacientes con DM1 hasta los 18 años, valorados durante los últimos 10 años en un hospital de segundo nivel.

Los datos se han recogido mediante un formulario respondido por los cuidadores vía mail, el Pediatric Inventory for Parents (PIP), una escala validada para cuidadores de niños con enfermedades crónicas. En ella se plantean 42 posibles situaciones estresantes y se evalúa la frecuencia en la que ocurren y el esfuerzo que supone superarlas. Estas situaciones se agrupan en 4 subescalas:

- Comunicación: situaciones relacionadas con transmitir aspectos de la enfermedad.
- Cuidados médicos: situaciones relacionadas con atención médica.
- Distrés emocional: situaciones que generan malestar emocional.
- Rol familiar: circunstancias relacionadas con la pérdida del rol familiar o la pareja.

La interpretación de las puntuaciones se realiza obteniendo centiles. En nuestro estudio se consideran niveles altos de estrés puntuaciones en  $p > 65$ , niveles medios  $p_{35-65}$  y niveles bajos  $p < 35$ .

#### Resultados

Se envió el formulario a un total de 63 pacientes, obteniendo 37 respuestas (58,7%).

Se recogieron varias variables sociodemográficas para describir nuestra población teniendo en cuenta renta, situación laboral, estado civil, número de convivientes y cuidador principal, obteniendo en cuanto a renta un 74,3% niveles entre 20.000-70.000 €/año, un 17,14% niveles de renta inferiores y un 8,6% superiores. Respecto a situación laboral el 60% trabajan a tiempo completo, 22,9% a tiempo parcial y el resto no activos. La mayoría de los cuidadores están casados (85,71%) y en su mayoría el cuidador principal es la madre (54,3%), en un 2,9% el padre y en el resto de los casos ambos. La mediana de convivientes es de 4 personas.

Respecto a la puntuación global del PIP en el nivel de estrés, un 62,16% presentaban niveles de estrés elevados en cuanto al esfuerzo que suponía la gestión de esas situaciones estresantes. Respecto a la frecuencia con la que se producen estas situaciones se objetiva un nivel de estrés elevado en el 43,24% de los cuidadores y moderado en el 40,54%.

Desglosado por subescalas, el estrés fue mayor en esfuerzo que en frecuencia tanto en comunicación (62,16% vs. 37,84%), como en cuidados médicos (64,86% vs. 29,73%) y en rol familiar (51,35% vs. 40,54%), siendo el distrés emocional el único en el que se obtuvo mayor puntuación en frecuencia (62,16%) que en esfuerzo (54,05%).

#### Conclusiones

Se objetiva en nuestra muestra de cuidadores de pacientes con DM1 un alto nivel de estrés tanto en

frecuencia de situaciones estresantes, como en esfuerzo para el manejo de las mismas.

La sintomatología emocional de los cuidadores es de vital importancia ya que son quienes toman las decisiones respecto al tratamiento de nuestros pacientes y por lo tanto un factor influyente en su adherencia y control metabólico.

#### SP2/d1-057 Diabetes/páncreas endocrino EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE UNA BREVE FORMACIÓN SOBRE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN EL PROFESORADO DE UN CENTRO EDUCATIVO PÚBLICO DE EDUCACIÓN SECUNDARIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Lázaro Rodríguez, I.; Essaguir, M.; Molina, C.; Cruz, J.; Garzón, L.; Pérez, M.D.P.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

#### Introducción

El nivel de conocimiento que existe entre los trabajadores de los centros educativos sobre la diabetes mellitus de tipo 1 es muy heterogéneo, pero, en general suele propiciarse a raíz del diagnóstico de alguno de los alumnos. Los pacientes y familiares de niños con diabetes mellitus de tipo 1 suelen ser los responsables de transmitir cómo debe ser el manejo de su enfermedad en el centro educativo y, en numerosas ocasiones, se encuentran con dificultades para encontrar soporte durante la jornada escolar, sobre todo en los centros de educación secundaria en los que no suelen disponer de personal de enfermería. Queremos valorar en este estudio la utilidad de una formación breve impartida a los profesores de un centro educativo.

#### Material y métodos

Se diseñó un cuestionario de 20 preguntas teóricas sobre diferentes aspectos prácticos útiles para profesores sobre diabetes mellitus de tipo 1. Además, se incluyeron 2 preguntas sobre la existencia de familiares o alumnos previos con diabetes mellitus 1 así como el departamento al que pertenecían. Se realizó este cuestionario al profesorado del IES Francisco Ayala. Tras la realización del primer cuestionario se realizó una pequeña formación de 30 minutos impartida por una alumna de 1º de bachillerato y se volvió a repetir el cuestionario inicial. Este estudio se llevó a cabo como proyecto de investigación por una alumna de 1º bachillerato que había recibido formación específica sobre el manejo de la diabetes mellitus de tipo 1 en pediatría a través de bibliografía y de la realización de una sesión con una endocrina infantil y una educadora de diabetes. La alumna y sus padres han firmado un consentimiento informado para el envío de esta comunicación.

#### Resultados

Se realizaron un total de 77 cuestionarios y recibieron la formación 35 profesores. Se encontró una mejoría



de los conocimientos de los profesores tras la formación en la mayoría de las preguntas del cuestionario de forma significativa. Se encontraron diferencias significativas en los profesores que habían tenido alumnos con diabetes mellitus de tipo 1 en las preguntas relativas a cómo actuar ante la pérdida de conciencia de una persona con diabetes y en la relacionada con los conceptos de hiper e hipoglucemia. No se encontraron diferencias significativas en los conocimientos sobre diabetes mellitus entre los profesores con o sin familiares afectados ni en los que pertenecían a departamentos diferentes.

#### Conclusiones

Las formaciones breves realizadas por personal no sanitario entrenadas en el manejo de la diabetes mellitus de tipo 1 pueden mejorar los conocimientos del profesorado sobre la diabetes mellitus de tipo 1 y, por tanto, el manejo de los niños y adolescentes con esta patología durante la jornada escolar.

### SP2/d1-058 Diabetes/páncreas endocrino ANÁLISIS DEL GRADO DE SATISFACCIÓN EN CUIDADORES PRINCIPALES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA

Aljjarde Lorente, R.<sup>1</sup>; Ferrer Lozano, M.<sup>2</sup>; Vara Callau, M.<sup>2</sup>; Ferrer Duce, M.P.<sup>2</sup>; Civitani Monzón, E.<sup>2</sup>; Benito Ruiz, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

El grado de satisfacción con el tratamiento en el manejo de la Diabetes mellitus de tipo 1 en edad pediátrica es fundamental en el bienestar de paciente y cuidadores principales, especialmente en un trasfondo que se acompaña de una gran carga de enfermedad y que puede influir de manera negativa en la adherencia al tratamiento y en el control metabólico del paciente.

#### Objetivo

Valorar el impacto que tiene la implantación de un sistema híbrido de asa cerrada en el grado de satisfacción de los cuidadores principales.

#### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo y prospectivo, unicéntrico, en 67 pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 entre 6 y 17 años de edad, realizando un seguimiento durante 12 meses tras la implantación del nuevo sistema híbrido de asa cerrada. Los cuidadores principales cumplimentan la encuesta Diabetes treatment satisfaction questionnaire versión status (DTSQs) y versión change (DTSQc)

para valorar el grado de satisfacción con el nuevo tratamiento y la percepción de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia. En la versión DTS-Qs las preguntas 1,4,5,6,7 y 8 valoran el grado de satisfacción (0-36 puntos), la pregunta 2 valora la percepción de frecuencia de hiperglucemia (0-6 puntos) y la pregunta 3 la percepción de frecuencia de hipoglucemia (0-6 puntos). La versión DTSQc valora los cambios respecto al tratamiento anterior en grado de satisfacción (-18 - +18 puntos) y percepción de hiperglucemia (-3 - +3 puntos) e hipoglucemia (-3 - +3 puntos). Se realiza un análisis descriptivo de las variables expresadas en media y desviación estándar.

#### Resultados

Tras la implantación del nuevo sistema integrado de asa cerrada encontramos un alto grado de satisfacción ( $31,97 \pm 3,85$ ) con menor frecuencia de episodios de hiperglucemia ( $1,59 \pm 1,73$ ) e hipoglucemia ( $1,59 \pm 1,33$ ) respecto al tratamiento previo.

#### Conclusiones

Los cuidadores principales describen un alto grado de satisfacción tras la implantación del nuevo sistema híbrido de asa cerrada, con una menor percepción de episodios de hipoglucemia e hiperglucemia respecto al tratamiento anterior.

### SP2/d1-059 Diabetes/páncreas endocrino SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONEMIA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS

Salamanca Fresno, L.; Andrade Guerrero, J.D.; Itza Martín, N.; Rodríguez Jiménez, C.; González Casado, I.; Campos Barros, Á.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

#### Introducción

El síndrome de hiperinsulinismo hiperamonemia (HI/HA) representa el 5% de los hiperinsulinismos congénitos. Está causado por mutaciones activadoras en el gen de la glutamato deshidrogenasa (*GLUD1*) cuya expresión no es exclusivamente pancreática, estando representada también en hígado, riñón y cerebro. El 80% de las variantes se describen *de novo*, presentando el 20% restante una herencia autosómica dominante.

#### Material y métodos

El estudio genético se realizó con un panel de NGS (MonDIABV4) dirigido al estudio de un total de 482 genes implicados en la etiología de hipo/hiperglucemias o asociados a disglucemias.

#### Casos clínicos

Se trata de 2 varones sin antecedentes personales de interés; uno de los casos presentaba un abuelo diagnosticado de diabetes de tipo 2. Ambos casos

debutaron a los 8 y 17 meses de vida, respectivamente, con crisis convulsiva afebril en contexto de hipoglucemia grave ( $< 40$  mg/dL), cetonemia negativa ( $< 0,2$  mmol/L), insulinemia detectable (3 y 5 mUI/L), hiperrespuesta en el test de glucagón, lactato levemente elevado (2,6 y 2,9 mmol/L), acilcarnitinas y estudio de hormonas contrarreguladoras (Cortisol y GH) dentro de la normalidad. Los niveles de amonio durante el ingreso resultaron elevados (129,7 y 116 ug/dL). Otros estudios realizados fueron EEG y RM dentro de la normalidad.

#### Tratamiento

Dado el hallazgo de hiperinsulinismo se inicia tratamiento con diazóxido que precisa incremento de dosis hasta 7,5 y 10 mg/kg/día y se asocia Hidroclorotiazida a 2 mg/kg/día con buen control glucémico. La tasa de infusión máxima de glucosa (IV + VO) fue de 7 y 12 mg/kg/minuto.

#### Resultados

El estudio genético identificó en ambos pacientes la misma variante patogénica: NM\_005271.5(GLUD1):c.1493C> T, p.(Ser498Leu), en el exón 7 de *GLUD1* en heterocigosis, de novo, descrita y caracterizada funcionalmente previamente, confirmando el diagnóstico de síndrome de hiperinsulinismo hiperamonemia. En uno de los pacientes se halló a su vez una variante de significado incierto NM\_000720.4(CACNA1D):c.2789G> A, p.(Arg930His), exón 21 de *CACNA1D* en heterocigosis en el alelo de origen materno. El gen *CACNA1D* codifica la subunidad Cav1.3 de los canales de Ca dependientes de voltaje expresados en los islotes pancreáticos, donde desempeñan un papel crucial en la regulación de la secreción de insulina.

Ante los hallazgos de síndrome de HI/HA se asocia al tratamiento médico dieta restringida en leucina (70-80 mg/kg/día) pero adecuada a los requerimientos nutricionales y proteicos según la edad. Se consigue curva pondoestatural ascendente, adecuado control glucémico y reducción moderada en los niveles de amonio. La evolución neurológica es adecuada hasta el momento (21 y 30 meses de edad).

#### Conclusiones

1. El Síndrome de hiperinsulinismo/hiperamone-mia es una enfermedad multisistémica y como tal requiere un abordaje multidisciplinar. Además del control glucémico, la variante encontrada en ambos pacientes obliga a un seguimiento neurológico y asesoramiento genético adecuado una vez alcanzada la capacidad reproductora debido al riesgo de transmisión (50%) de la variante patogénica a sus descendientes.
2. La dieta restringida en leucina así como evitar ayunos prolongados, ayudan a la terapia con diazóxido al mantenimiento glucémico, pese a que su efecto en el descenso del amonio es mo-

desto. Requiere ajuste adecuado por la edad del paciente.

3. La variante encontrada en *CACNA1D* en un paciente no ha supuesto hasta la fecha una diferencia significativa en la magnitud del hiperinsulinismo. Mutaciones de ganancia de función en *CACNA1D* pueden causar hiperinsulinismo hipoglucemiante, asociado a hiperaldosteronismo primario y trastornos neuromusculares.

#### SP2/d1-060 Diabetes/páncreas endocrino RELEVANCIA DE LA GENÉTICA EN LA DIABETES MELLITUS NEONATAL

Chakir Erahim, R.; León Cariñena, S.; Andreu Vilarroig, A.; Marco Piá, M.; Morillas Amat, M.D.P.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

#### Introducción

La diabetes neonatal (DMN) se trata de una entidad muy infrecuente que aparece antes de los 6 meses de vida, con hiperglucemias mantenidas que precisan de tratamiento con insulina durante más de 2 semanas, con ausencia de autoinmunidad pancreática. Se considera un subtipo de diabetes monogénicas, originadas, en su mayoría, por mutaciones en alguno de los genes relacionados con la funcionalidad de la célula beta pancreática.

#### Descripción de los casos y evolución clínica

Se presentan 6 casos diagnosticados de diabetes neonatal, con confirmación genética de afectación monogénica, tras realizar revisión retrospectiva de los pacientes seguidos en consultas de endocrinología Infantil de un hospital de tercer nivel en los últimos 17 años.

El debut clínico de todos los casos se produce en las primeras 24-48 horas de vida con hiperglucemias mantenidas sin causa identificada. Uno de los pacientes se presentó con acidosis láctica con una cetonemia moderada.

Las manifestaciones clínicas varían según la etiología de la DMN. En esta serie de casos, los pacientes no presentan ningún fenotipo peculiar y lo más destacable es el bajo peso que presentaban la mayoría de ellos, objetivable en 4 de los casos, manifestando dos de ellos (caso 3 y 4) un retraso de crecimiento intrauterino grave con pesos al nacimiento de 1500-1600g. A destacar que, el primer caso asoció una macroglosia llamativa, el caso 3 asociaba fallo medular, patología cerebral, insuficiencia pancreática exocrina e hiperlactacidemia y el 4 caso presentaba un diagnóstico prenatal de Tetralogía de Fallot, y agenesia pancreática.

Se solicitó estudio genético precozmente, detectando alteraciones monogénicas en genes relaciona-

dos con las DMN. Se detectan: en el 1 caso pérdida de metilación del alelo materno en la región 6q24; en el caso 2 dos mutaciones en heterocigosis, una en el gen KCNJ11 y la otra en el exón 7 del gen GCK; en el 3 caso delección extensa que afecta al 50% de los cromosomas mitocondriales que confirmó diagnóstico de enfermedad de Pearson; en el 4 caso se detectó una mutación en heterocigosis en el gen GATA 6, que asocia las patologías que presenta el paciente, y en los casos 5 y 6, que se trataban de dos hermanos se identificaron 2 mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen de la glucocinasa (exón 2 y 10).

Reciben todos tratamiento con insulina en perfusión intravenosa los primeros 1-2 meses de vida, con necesidades variables de insulina, siendo inferiores a 1UI/kg/día en 5 de los casos. El paciente que ha presentado mayores variaciones en cuanto a necesidades de insulina fue el caso 4, precisando desde 0,3UI/kg/día a 2UI/kg/día.

En cuanto a la evolución, 3 casos (casos 1, 2 y 3) presentaron remisión completa de la enfermedad desde los 2 meses, siendo diagnosticados de DMN transitorias, y los casos restantes (casos 4, 5 y 6) fueron diagnosticados de DMN permanente. Actualmente, el caso 4 se encuentra en tratamiento con MDI y los hermanos en bomba de infusión continua de insulina.

**Conclusiones**

Los casos presentados subrayan el papel crucial del estudio genético en el diagnóstico de la diabetes neonatal. El estudio molecular de los genes relacionados con la DMN resulta necesario porque permite definir el subtipo de diabetes neonatal, orientar el posible curso de la enfermedad distinguiendo según el gen mutado, las DMN transitorias de aquellas que probablemente vayan a ser permanentes y plantear terapias distintas a la insulina en algunas DMN monogénicas.

Tabla 1. Características genéticas y clínicas de los pacientes presentados.

	Gen	Defecto	Inicio	Herencia	Forma clínica
<b>Caso 1</b>	PLAGL1	6q24	<1 semana	Imprinting materno	AEG; DMN transitoria + macroglosia
<b>Caso 2</b>	GCK KCNJ11	Glucocinasa Kir6.2	<1 semana	Recesiva /Dominante	AEG; DMN transitoria; desarrollo neurológico normal.
<b>Caso 3</b>	deficiencia en la función de la cadena respiratoria mitocondrial		<1 semana	Mitocondrial	Sd Pearson: RCIU, DMN transitoria, pancitopenia, acidosis láctica crónica, insuficiencia exocrina
<b>Caso 4</b>	GATA 6	Factor de transcripción zinc finger	<1 semana	Dominante	RCIU + DMN + agenesia pancreática + Tetralogía Fallot
<b>Caso 5</b>	Mutación compuesta en gen GCK	Glucocinasa	<1 semana	Recesiva	Bajo peso + DMN permanente/Mody 2
<b>Caso 6</b>	Mutación compuesta en gen GCK	Glucocinasa	<1 semana	Recesiva	Bajo peso + DMN permanente/Mody 2

**SP2/d1-061 Diabetes/páncreas endocrino**  
**DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 EN EL INICIO Y SU EVOLUCIÓN DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS**

Ribes Cajas, P.; Meis, L.; Amat Bou, M.; Cardona Hernández, R.; Ramon Krauel, M.

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

**Introducción**

La diabetes mellitus de tipo 2 (DT2) de inicio en la adolescencia es una patología de creciente preocupación a nivel de salud pública, aunque en España su incidencia es baja. Sus características difieren de la DT2 de inicio en la edad adulta, teniendo una progresión más rápida en el deterioro de las células β pancreáticas y desarrollo más agresivo de complicaciones.

**Objetivo**

Describir las características clínicas al debut, al año y a los dos años y las comorbilidades asociadas en una cohorte de pacientes con DT2.

**Material y métodos**

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes < 18 años diagnosticados de DT2 en un hospital de tercer nivel durante los años 2011-2023. Se recogieron variables antropométricas, clínicas y analíticas al debut, al año y a los dos años. Los resultados se expresan mediante media ± DE.

**Resultados**

Se recogieron 15 pacientes con diagnóstico de DT2 (9 mujeres; 13,9 ± 2,2 años). Al debut todos los pacientes presentaban sobrepeso u obesidad (IMC-DE 2,88 ± 1,31), habían iniciado la pubertad y el 80% tenía acantosis. El diagnóstico se realizó por clínica cardinal en el 40% de los casos y en el 60% por cribado de obesidad. La HbA1c al debut fue 9,32 ± 2,73%. La serología pancreática fue negativa en todos los pacientes excepto uno que presentó anticuerpos anti-GAD positivos. Las comorbilidades al debut se describen en la figura 1. Todos los pacientes recibieron recomendaciones dietéticas e iniciaron tratamiento con metformina (dosis media 1.335 ± 467 mg) y el 46% asoció insulina por HbA1C> 8,5% (dosis media 0,49 ± 0,56 UI/kg/día). De los pacientes que se pudo suspender la insulina, se retiró en una media de tiempo de 5,7 meses (rango 1-15 meses). Al año del debut (n = 13) se observa una disminución significativa de la Hb1Ac (6,5 ± 1,37%) (p < 0,002), el 66,7% cumplía el objetivo de HbA1c < 7% recomendado por la ISPAD y había una tendencia a la disminución del IMC-DE (2,48 ± 0,91) (p = 0,37). El 62% recibía metformina en monoterapia (dosis media 1.438 ± 408 mg) mientras que el 38% recibía insulina (dosis media insulina 0,45 ± 0,3 UI/kg/día) asociado a: metformina (n = 4) o análogos de GLP-1 (n = 1). A los dos años

( $n = 14$ ) no se observa cambio significativo en el IMC-DE  $2,68 \pm 1,2$  ( $p = 0,53$ ) en relación con el primer año. Sin embargo, hay una tendencia no significativa al incremento de HbA1c ( $7,99 \pm 2,48\%$ ) ( $p = 0,08$ ) y solamente el 43% cumplía los objetivos de HbA1c ( $< 7\%$ ). El 43% recibía tratamiento con metformina en monoterapia (dosis media  $1.381,25 \pm 410$  mg); el 7% tratamiento combinado metformina y análogo de GLP-1 y el 35% precisó insulina asociado a otros fármacos (metformina ( $n = 2$ ); metformina y análogo GLP-1 ( $n = 1$ ); metformina, pioglitazona y repaglinida ( $n = 1$ )), la dosis media insulina fue  $0,47 \pm 0,3$  UI/kg/día. Dos pacientes están sin tratamiento por HbA1c estable. Se observó un aumento progresivo de todas las comorbilidades a los dos años (Fig. 1).

### Conclusiones

Los pacientes de nuestra cohorte presentan al debut un elevado porcentaje de comorbilidades propias del síndrome metabólico. Tras iniciar tratamiento intensivo y seguimiento multidisciplinar, se consigue mejorar el control metabólico al año del debut. Sin embargo, no se mantiene el control a los dos años y, además, se produce un incremento de las comorbilidades. Debido a la comorbilidad asociada desde edades tan tempranas, es necesario un abordaje más agresivo desde el inicio.

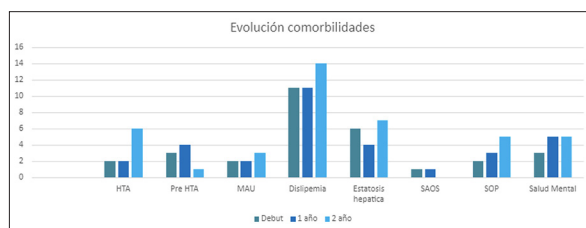


Figura 1.

### SP2/d1-062 Diabetes/páncreas endocrino EFECTOS DE LA CUARENTENA POR COVID-19 SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Hernández García, F.<sup>1</sup>; González Velázquez, V.E.<sup>2</sup>; Pérez García, E.R.<sup>3</sup>; Pedraza Rodríguez, E.M.<sup>2</sup>; Casanovas Figueroa, J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo, España; <sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Villa Clara, Cuba; <sup>3</sup>Centro de Atención al Diabético, Ciego de Ávila, Cuba.

### Introducción

El propósito de este estudio fue determinar el impacto de la cuarentena sobre el control glucémico de niños y adolescentes con diabetes mellitus de tipo 1.

### Material y métodos

Se realizó un estudio con diseño prospectivo, entre noviembre 2020 y mayo 2021, en 41 niños y adoles-

centes. Los datos antropométricos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes. El control glucémico fue determinado a partir del valor de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). La comparación de las medias entre grupos de variables independientes fue llevada a cabo mediante el análisis de varianza ANOVA de un factor de Kruskal-Wallis cuando se trataba de variables cuantitativas, y Chi cuadrado de Pearson en el caso de las variables categóricas.

### Resultados

Antes de la cuarentena, 28 pacientes (68,1%) presentaron valores de HbA1c superiores al 7% (mal controlados). Durante este periodo se observó una mayor prevalencia de pacientes con mal control glucémico (78,05%). Los requerimientos de mayores dosis totales de insulina ( $p = 0,005$ ), tanto de acción rápida ( $p = 0,011$ ) como lenta ( $p = 0,008$ ), y la mayor dosificación por peso en kilogramos ( $p = 0,003$ ), y el mayor tiempo de evolución ( $p = 0,011$ ) se relacionaron significativamente con el mal control glucémico. Las variables que se asociaron a un mal control glucémico durante la cuarentena, también lo hacían antes de dicho periodo.

### Conclusiones

La cuarentena tuvo un impacto negativo sobre el control glucémico de niños y adolescentes con diabetes mellitus de tipo 1, ya que durante este periodo los pacientes requirieron mayores dosis de insulina y mostraron mayores valores de HbA1c.

**PALABRAS CLAVE:** Cuarentena, COVID-19, Diabetes mellitus de tipo 1, Control glucémico, Niño, Adolescente.

### SP2/d1-063 Diabetes/Páncreas endocrino EVALUACIÓN DEL PROCESO DE TRANSICIÓN DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 A UNIDADES DE ADULTOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Araújo De Castro, J.<sup>1</sup>; Ferrer Lozano, M.<sup>2</sup>; Vara Callau, M.<sup>2</sup>; Civitani Monzón, E.<sup>2</sup>; Ferrer Duce, P.<sup>2</sup>; Martínez Peñas, S.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

### Introducción

El proceso de transición de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) a unidades de adultos supone un riesgo de pérdida de seguimiento y de empeoramiento del control metabólico de la enfermedad. El objetivo de la transición es la preparación de los adolescentes con diabetes para adaptarse con autonomía a un sistema sanitario de adultos. En nuestro hospital, este proceso, que se realiza a los 18 años, incluye un reciclaje de conocimientos sobre

el manejo diabetológico previa el alta, así como un contacto telefónico posterior para comprobar la asistencia a revisiones, control metabólico y evaluación del programa.

#### Objetivos

Realizar una evaluación del proceso de transición de pacientes con DM1 desde la consulta de pediatría a las unidades de adultos e identificar puntos de mejora.

#### Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas y registros de los adolescentes con DM1 dados de alta entre enero de 2022 y octubre de 2023. Se realizaron entrevistas telefónicas con un cuestionario de preguntas relacionadas con los cuidados previos y actuales de la DM1. Los datos se analizaron con el programa Excel.

#### Resultados

18 varones y 18 mujeres fueron dados de alta a la unidad de adultos durante el periodo estudiado. Pérdida de seguimiento de 1 paciente por cambio de domicilio a otro país.

La mediana de edad al debut fue 8 años (rango entre 1 y 14 años) y el tiempo de evolución de la diabetes hasta el alta de  $9 \pm 3,97$  años. El 28% de los pacientes llevaban terapia con infusión subcutánea continua de insulina mientras que el 72% empleaban múltiples dosis.

La media de demora desde el alta hasta la primera visita en la unidad de adultos fue de  $64 \pm 53$  días.

Datos de control metabólico al alta: HbA1c  $7,7 \pm 1,25\%$ , TIR  $52,5 \pm 16,7\%$ , dosis total de insulina  $0,88 \pm 0,25$  UI/kg/día. No se obtuvieron cambios estadísticamente significativos a los 6-12 meses tras el alta.

De los 29 pacientes que ya habían tenido más de una revisión en adultos, se consiguió contactar y entrevistar a 23. El control periódico con el médico endocrino se realizaba cada  $4,19 \pm 1,16$  meses. 65% de los pacientes referían no mantener controles periódicos con un enfermero especializado en diabetes. 26% realizaron un cambio de insulina basal y/o prandial. El 73% de los pacientes referían continuar pesando los alimentos y contando los hidratos de carbono frente al 82% que referían hacerlo previo.

el alta. El 69% afirmaban continuar realizando ejercicio físico de manera habitual frente al 91% previo. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos.

27% afirmaban mantener hábito tabáquico ocasional y 77% consumo ocasional de alcohol. 90% de los

pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con el proceso de transición realizado.

#### Conclusiones

La mayoría de los pacientes con DM1 dados de alta a unidades de adultos tienen un seguimiento adecuado, aunque con una periodicidad menor que en las consultas de pediatría. No se han observado cambios significativos en el control metabólico. Sin embargo, se aprecia un mayor consumo de tóxicos y disminución de la práctica de ejercicio físico, con el consiguiente riesgo de empeoramiento clínico. Aunque el grado de satisfacción con el proceso de transición es alto, una posible mejora sería una consulta conjunta (diabetólogo pediatra y de adultos) para familiarizar al paciente con su nuevo facultativo y favorecer la continuidad de objetivos y pautas.

#### SP2/d1-064 Diabetes/Páncreas endocrino ANÁLISIS DEL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA

Alijarde Lorente, R.<sup>1</sup>; Ferrer Lozano, M.<sup>2</sup>; Ferrer Duce, M.P.<sup>2</sup>; Civitani Monzón, E.<sup>2</sup>; Vara Callau, M.<sup>2</sup>; Benito Ruiz, E.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

En los últimos años, la tecnología aplicada a la diabetes, con los nuevos sistemas híbridos de asa cerrada, han transformado el manejo de la diabetes mellitus de tipo 1 con resultados prometedores en control metabólico, calidad de vida y grado de satisfacción de cuidadores principales.

#### Objetivo

Valorar el impacto en el control metabólico tras la implantación de un sistema híbrido de asa cerrada y analizar las diferencias entre sistemas y según modalidad de tratamiento previo.

#### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo y prospectivo, unicéntrico, en 67 pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 entre 6 y 17 años de edad, realizando un seguimiento durante 12 meses tras la implantación del nuevo sistema híbrido de asa cerrada). Se incluyen variables de control metabólico e insulinométrica en el control previo al cambio y a los 3, 6, 9 y 12 meses. Se realiza una comparación entre tipo sistema implantado y según tratamiento previo utilizado.

#### Resultados

A los 3 meses tras la implantación encontramos mejoría en el control metabólico en hemoglobina glucosilada.

lada (7,33% ± 0,72% vs. 6,85% ± 0,51%  $p < 0,001$ ), tiempo en rango 70-180 mg/dL (61,03% ± 13,87% vs. 76,37% ± 9,38%  $p < 0,001$ ), coeficiente de variación (37,05% ± 7,57% vs. 34,28% ± 6,85%), tiempo en hiperglucemia 180-250 mg/dL (23,73% ± 8,52% vs. 16,36% ± 5,30%  $p < 0,001$ ), tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dL (11,16% ± 9,70% vs. 4,11% ± 3,74%  $p < 0,001$ ) y tiempo en hipoglucemia ≤ 54 mg/dL (0,67% ± 1,51% vs. 0,34% ± 0,59%  $p 0,09$ ), que se mantienen hasta los 12 meses de seguimiento. No hay diferencias entre sistemas ni según tratamiento previo a partir del control realizado en el tercer mes de seguimiento.

### Conclusiones

La implantación de un sistema híbrido de asa cerrada mejora de forma significativa el control metabólico de los pacientes independientemente del sistema utilizado ni del tratamiento previo. Dicha mejoría se evidencia en el primer control tras la implantación del sistema y se mantiene a los 12 meses de seguimiento.

Tabla 1. Control metabólico y uso del sistema los primeros 12 meses de tratamiento con un sistema integrado de asa cerrado, comparado con el control previo.

	Control Previo	Control 3 meses	Control 6 meses	Control 9 meses	Control 12 meses
<b>Control metabólico</b>	<b>N 67</b>	<b>N 67</b>	<b>N 52</b>	<b>N 47</b>	<b>N 40</b>
HbA1c (%)	7,33 (0,72)	6,85 (0,51) ( $P < 0,001$ )*	6,93 (0,62) ( $P < 0,001$ )**	6,57 (0,71) ( $P < 0,009$ )**	6,86 (0,61) ( $P < 0,002$ )**
Media (±DE)					
TIR (%)	61,03 (13,87)	76,37 (9,38) ( $P < 0,001$ )*	74,98 (10,49) ( $P < 0,001$ )**	74,77 (7,59) ( $P < 0,001$ )*	73,52 (8,40) ( $P < 0,001$ )*
Media (±DE)					
CV (%)	37,05 (7,57)	34,28 (6,85) ( $P < 0,001$ )**	33,66 (5,73) ( $P < 0,003$ )**	34,41 (4,85) ( $P < 0,009$ )**	34,82 (5,14) ( $P < 0,076$ )**
Media (±DE)					
TAR 180-250 mg/d (%)	23,73 (8,52)	16,36 (5,30) ( $P < 0,001$ )**	16,35 (5,32) ( $P < 0,001$ )**	17,78 (5,17) ( $P < 0,001$ )**	17,72 (5,00) ( $P < 0,001$ )**
Media (±DE)					
TAR > 250 mg/d (%)	11,16 (9,70)	4,11 (3,74) ( $P < 0,001$ )**	5,09 (6,58) ( $P < 0,001$ )**	4,85 (3,98) ( $P < 0,001$ )**	5,55 (4,58) ( $P < 0,001$ )**
Media (±DE)					
TBR 55-70 mg/d (%)	3,13 (3,13)	2,53 (1,62) ( $P < 0,276$ )**	2,36 (1,80) ( $P < 0,222$ )**	2,42 (1,88) ( $P < 0,106$ )**	2,57 (1,84) ( $P < 0,662$ )**
Media (±DE)					
TBR ≤ 54 mg/d (%)	0,67 (1,51)	0,34 (0,59) ( $P < 0,09$ )**	0,27 (0,49) ( $P < 0,012$ )**	0,25 (0,48) ( $p < 0,050$ )**	0,40 (0,74) ( $P < 0,640$ )**
Media (±DE)					
<b>Uso del sistema</b>					
Sensor activo (%)	88,06 (13,30)	92,76 (5,85) ( $P < 0,010$ )**	91,28 (11,73) ( $P < 0,080$ )**	92,68 (6,24) ( $p < 0,055$ )**	91,11 (7,97) ( $P < 0,124$ )**
Media (±DE)					
DDTI (UI/Kg/d)	0,94 (0,78)	0,84 (0,19) ( $P < 0,678$ )**	0,84 (0,22) ( $P < 0,703$ )**	0,86 (0,19) ( $P < 0,693$ )**	0,86 (0,19) ( $P < 0,322$ )**
Media (±DE)					
Insulina Basal (%)	44,86 (9,76)	37,11 (5,24) ( $P < 0,001$ )*	38,31 (7,40) ( $P < 0,001$ )*	38,59 (8,11) ( $P < 0,001$ )*	40,85 (10,38) ( $P < 0,53$ )**
Media (±DE)					
Insulina Bolo (%)	55,12 (9,74)	62,88 (5,24) ( $P < 0,001$ )*	61,67 (7,47) ( $P < 0,001$ )*	61,62 (8,31) ( $P < 0,001$ )*	59,15 (10,38) ( $P < 0,50$ )**
Media (±DE)					
Modo Automático (%)		96,33 (5,55)	95,72 (12,27)	97,11 (3,91)	96,65 (6,63)
Media (±DE)					

DE (desviación estándar). P (\* T de Student muestras emparejadas. \*\* Test de Wilcoxon).

Abreviaturas: HbA1c (Hemoglobina glicosilada). TIR (Time in range). CV (Coeficiente de variación). TAR (Time above range). TBR (Time below range). DDTI (Dosis diaria total de insulina).

## SP2/d1-065 Diabetes/Páncreas endocrino ESPECTRO CLÍNICO Y MOLECULAR DEL SÍNDROME DE RIÑÓN POLIQUÍSTICO Y DIABETES POR MUTACIONES EN HNF-1B

Salamanca Fresno, L.; Melgosa Hijosa, M.; Gomes Porras, M.; Barreda Bonis, A.C.; González Casado, I.; Campos Barros, Á.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

### Introducción

El síndrome de riñón poliquístico y diabetes es un trastorno de herencia autosómico dominante causado por mutaciones en *HNF-1b*, asociado a un fenotipo multisistémico muy heterogéneo clínica y anatomopatológicamente, afectando principalmente a la población pediátrica. Los órganos más afectados

son el riñón y el páncreas, resultando en nefropatías muy variables, y frecuentemente, diabetes diagnosticada antes de los 25 años, por lo que se ha clasificado como HNF-1b-MODY (MODY5); sin embargo, pueden observarse también hipoplasia pancreática, malformaciones en el tracto genital y disfunción hepática.

### Objetivos

Descripción del espectro clínico y genético de una cohorte de pacientes pediátricos y adultos con mutaciones en *HNF-1b* diagnosticada en nuestro Hospital.

Sujetos de estudio: 40 pacientes (22 mujeres y 18 varones) con nefropatía y/o alteraciones del control glucémico, con un rango de edades de 9-64 años (16 de los casos estudiados son casos familiares).

### Métodos

El estudio molecular se ha realizado inicialmente mediante la combinación de PCR, HRM y secuenciación de los exones y transiciones/intrón exón de *HNF-1b* (transcrito de ref. NM\_000458.4) y MLPA, para la detección de VNCs (Salsa P241-MODY-Mix 1, MRC-Holland). Posteriormente, mediante un panel de NGS dirigida y la herramienta bioinformática CNV-Caller (VarSeq, Golden Helix) para la detección de VNCs.

### Resultados

21/40 (52,5%) presentaron una delección amplia en heterocigosis en el cromosoma 17 que incluye la totalidad de los exones de *HNF-1b* (síndrome de delección 17q12). 19/40 (47,5%) presentaron mutaciones puntuales de *HNF-1b* en heterocigosis (5 que alteran la pauta de lectura y 14 de cambio de sentido), todas ellas clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas, según criterios de ACMG). 22/40 (55%) presentaron alteraciones del control glucémico detectadas entre los 9 y los 41 años (edad media de aparición 14 años + 8 meses), siendo la forma más frecuente de presentación la alteración de la glucemia en ayunas. El 45,4% de los pacientes con alteración glucémica presentaban al diagnóstico alteración indeterminada de la glucemia y diabetes en la SOG. 2 pacientes debutaron con cetoacidosis diabética. En sólo 5 pacientes se recogen hallazgos anatómicos de agenesia/atrofia de páncreas. Se describen complicaciones microvasculares (polineuropatía, nefropatía y retinopatía) en un total de 4 pacientes adultos. 8/22 pacientes (36,3% de los pacientes diabéticos) se encuentran en la actualidad con tratamiento insulínico (pauta basal/bolus), y ningún paciente se encuentra de forma aislada exclusivamente con antidiabéticos orales.

En el momento del diagnóstico molecular, 30/40 (75%) presentaban una nefropatía diagnosticada antes de los 18 años, estableciéndose su diagnóstico en un 62,5% en el periodo neonatal (25/40). La nefropatía predominante en la cohorte fue la enferme-

dad poliquística (68,4%) +/- hipercogenidad renal, seguido por la hipomagnesemia (36,8%), litiasis renal (13,1%) e hipostenuria (13,1%), entre otras. 12 pacientes (30%) presentaron evolutivamente enfermedad renal crónica de diversa gravedad.

La afectación hepática se describe en nuestra cohorte en 6 pacientes (15% de la cohorte), las malformaciones genitourinarias en 5 pacientes (12,5%). Otras recogidas a destacar son dislipemia (15%) y alteraciones neuropsiquiátricas en 9 pacientes (22,5%) con predominio del TDAH.

#### Conclusiones

1. El síndrome de riñón poliquístico y diabetes es una enfermedad que requiere un abordaje multidisciplinar, seguimiento continuo y asesoramiento genético adecuado.
2. La penetrancia es incompleta y la expresión variable, con fenotipos dispares dentro de la misma familia, siendo predominantes las nefropatías de inicio neonatal y la diabetes MODY.
3. Los pacientes con delección 17q12 presentaron con mayor frecuencia manifestaciones neuropsiquiátricas y del neurodesarrollo.

#### SP2/d1-066 Diabetes/Páncreas endocrino UTILIDAD DEL TIEMPO EN RANGO ESTRECHO (TIR) EN LA EVALUACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES DE TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE LIBERACIÓN DE INSULINA

Bahillo Curieses, M.P.<sup>1</sup>; Fernández Velasco, P.<sup>2</sup>; López Allue, L.<sup>1</sup>; Vidueira Martínez, A.M.<sup>1</sup>; Nieto De La Marca, M.D.L.O.<sup>2</sup>; Díaz Soto, G.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Pediatría, Valladolid, España; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio Endocrinología, Valladolid, España.

#### Introducción

Los sistemas híbridos de asa cerrada (HCL) o sistemas automatizados de liberación de insulina permiten una importante mejoría del control glucémico en los pacientes con diabetes de tipo 1 (DM1). Son necesarios nuevos parámetros glucométricos que permitan evaluar adecuadamente el grado de control metabólico alcanzado.

#### Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue analizar la utilidad y evolución del Tiempo en Rango Estrecho (70-140 mg/dL) (TiTR) y su relación con el resto de parámetros glucométricos en pacientes con DM1 en tratamiento con HCL en seguimiento en un hospital de tercer nivel.

#### Material y métodos

Estudio transversal en vida real en pacientes pediátricos con DM1 en tratamiento durante al menos 3 meses con un HCL (Medtronic-Minimed 780G-GS4). Se recogieron variables clínicas (sexo, edad, años de evolución DM1, complicaciones asociadas, tiempo de inicio del HCL y HbA1c) y parámetros glucométricos previo al inicio del HCL y tras un periodo mínimo de 3 meses de uso. A su vez, se evaluaron los resultados en comparación con una cohorte de población adulta de 77 pacientes con DM1 en tratamiento con HCL.

#### Resultados

Se evaluó a un total de 44 pacientes pediátricos (< 18 años, 54,5% mujeres). El 45,5% realizaba tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) previa al paso a HCL. La edad media fue de  $12,8 \pm 3,5$  años. El tiempo medio desde el inicio de tratamiento con HCL fue de  $16,4 \pm 9,6$  meses.

Al comparar el control metabólico tras el inicio del HCL, se observó una mejoría significativa en HbA1c ( $6,5 \pm 1,1$  vs.  $6,4 \pm 0,4\%$ ,  $p < 0,001$ ), TIR ( $72,6 \pm 85$  vs.  $86,2 \pm 4,6\%$ ,  $p < 0,001$ ),  $\Delta$ TIR = 18,7%, TiTR ( $48,0 \pm 10,0$  vs.  $62,8 \pm 6,3\%$ ,  $p < 0,001$ ),  $\Delta$ TiTR = 30,8%, GMI ( $6,7 \pm 0,4$  vs.  $6,5 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ ), TBR 70-54 ( $4,9 \pm 3,9$  vs.  $2,4 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,001$ ) y TAR > 180 ( $23,5 \pm 10,2$  vs.  $11,1 \pm 4,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) y CV ( $36,9 \pm 6,4$  vs.  $30,1 \pm 3,5$ ,  $p < 0,001$ ), manteniendo estable el Tiempo entre 140-180 mg/dL ( $24,4 \pm 7,2$  vs.  $23,4 \pm 5,5$ , ns). Esta mejoría fue semejante en tanto en población pediátrica como adulta, presentando los pacientes pediátricos mejor control metabólico por TIR ( $86,0 \pm 4,7$  vs.  $79,5 \pm 7,6\%$ ,  $p < 0,001$ ) y TiTR ( $62,7 \pm 6,4$  vs.  $53,7 \pm 9,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) que los adultos. Además, un 76,3% de los pacientes alcanzaron TiTR > 50% (100% de los pediátricos frente al 62,5% en adultos,  $p < 0,001$ ) frente al 93,9% de los pacientes con TIR > 70%,  $p < 0,001$ .

Al correlacionar el TiTR con el TIR se observó una correlación fuerte positiva ( $r = 0,849$ ,  $p < 0,001$ ), similar en población pediátrica y adulta. Al analizar la relación TIR-TiTR con la variabilidad glucémica evaluada mediante el CV, se observó que aquellos pacientes con mayor variabilidad (CV > 36%) un TIR = 70% correspondía a un TiTR del 42,0% frente a aquellos con CV < 36% en los que un TIR 70% correspondía a TiTR = 47,9%.

#### Conclusiones

1. Los sistemas HCL consiguen importantes mejoras del control metabólico con TIR > 70% en el 100% de los pacientes pediátricos.
2. El aumento del TIR no se relacionó con el incremento del TIR 140-180 mg/dL.
3. A pesar de estar estrechamente relacionado con el TIR, el TiTR permite una discriminación más adecuada del grado de control alcanzado, es-

pecialmente en una población con buen control metabólico inicial.

- La correlación entre TIR y T1TR se ve directamente influida por el grado de variabilidad glucémica, y podría modificar el objetivo de T1TR establecido en la población general.

#### SP2/d1-067 *Diabetes/páncreas endocrino* **CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE LOS AÑOS 2022-2023**

López Barrena, N.; Sagastizabal Cardelús, B.; Bravo Arcicollar, P.; Ciudad Villanueva, M.L.; Alcaraz Romero, A.J.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.

##### Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1), es una enfermedad crónica, que tiene devastadoras consecuencias si no se trata de forma correcta y constante. Los pacientes diabéticos tienen que estar pendientes de su glucemia capilar e inyectarse insulina periódicamente. Esto puede llevarlos a una disminución de su autonomía, autoestima, salud mental y en total, a una disminución de su calidad de vida.

##### Objetivos

El objetivo de este estudio es medir la calidad de vida en los pacientes pediátricos con DM1 que acuden a la consulta de endocrinología pediátrica de un Hospital terciario entre noviembre de 2022 y febrero de 2023. Como objetivos secundarios analizar la relación entre la calidad de vida y el tipo de tratamiento y perfil metabólico.

##### Material y métodos

Estudio observacional mixto (descriptivo-analítico) de carácter ambispectivo longitudinal.

Se incluyeron pacientes pediátricos con DM1 y seguimiento en el Hospital entre noviembre de 2022 y febrero de 2023 que firmaron consentimiento informado. Se excluyeron mayores de 18 años o afectos de otra enfermedad aparte de diabetes.

Los datos se obtienen de las encuestas pasadas en consulta –*Diabetes Quality of Life (DQOL) scale for youths* y la encuesta *Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)*–, mediciones antropométricas y análisis clínicos. Se realizó un análisis bivariado usando test Chi-cuadrado ( $p < 0,05$ ).

##### Resultados

Se obtuvieron 11 encuestas. La media de edad fue de 12,5 años, 45,5% varones. La media de HbA1c fue del 7,1% y del tiempo en rango 63,4%. Un 81,8% tenían infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y 18,2% múltiples dosis.

Según la encuesta DQOL un 45,5% de los pacientes identificó que tenía una excelente calidad de vida; 27,3% buena, 27,3% moderada. Según la encuesta PedsQL 9,1% de los pacientes identificó que tenía una excelente calidad de vida; 36,4% buena, 54,5% moderada.

Ningún paciente refirió que tenía una pobre calidad de vida.

No hubo diferencias en la calidad de vida respecto a los niveles de HbA1c, tiempos de monitorización de glucosa ni tipo de tratamiento. Más del 50% de los pacientes con bomba de insulina subcutánea (ISCI) valoraban tener una excelente calidad de vida Vs 0 en múltiple dosis, aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística.

##### Conclusiones

- Los pacientes estudiados presentaron una buena calidad de vida según viene reflejado en las encuestas DQOL y PedsQL.
- La mayoría utilizaban ISCI como tratamiento en vez de múltiples dosis de insulina.
- No se observó que hubiera relación entre el perfil metabólico de los pacientes y la calidad de vida.
- Los pacientes con ISCI refirieron en ambas encuestas una mejor calidad de vida, pero sin llegar a alcanzar significación estadística.

Tabla 1. Relación entre tipo tratamiento y encuestas de calidad de vida.

Encuesta	DQOL				PedsQL			
	Excelente	Buena	Moderada	Total	Excelente	Buena	Moderada	Total
ISCI N (%)	5 (55,5)	2 (22,2)	2 (22,2)	9	1 (11,1)	3 (33,3)	5 (55,5)	9
Múltiples dosis N (%)	0	1 (50)	1 (50)	2	0	1 (50)	1 (50)	2
Total	5	3	3	11	1	4	6	11
	P=0,361				P= 0,251			

#### SP2/d1-068 *Diabetes/páncreas endocrino* **INFLUENCIA DE VARIABLES SOCIOCULTURALES EN LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON DIABETES DE TIPO 1**

Ariza Jiménez, A.B.<sup>1</sup>; Vioque Maynez, I.<sup>2</sup>; Ariza Jiménez, J.A.<sup>3</sup>; de la Rosa Rosa, A.<sup>1</sup>; de la Cámara Moraño, C.<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; <sup>2</sup>Universidad de Córdoba, Córdoba, España; <sup>3</sup>Hospital Nuestra Señora de la Merced, Osuna, España; <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

##### Introducción

Un control glucémico adecuado es un reto en menores con diabetes de tipo 1 (DM1) que nos obliga a una búsqueda continua de mejora.

##### Objetivo

Conocer el impacto de distintas variables sobre la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y calidad de vida



tras la implantación de monitorización de glucosa (isCGM).

#### Material y métodos

Estudio observacional, longitudinal y prospectivo durante un año (junio de 2018-junio de 2019) de niños de ambos sexos, con DM1, de entre 4 y 16 años, en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel.

#### Resultados

Se estudiaron 49 pacientes. La HbA1c mejoró a los 12 meses del uso de isCGM ( $p = 0,001$ ).

Se correlacionó el aumento de la HbA1c con: la menor edad de los padres al inicio ( $p = 0,039$ ), la menor edad de las madres a los 6 y 12 meses ( $p = 0,011$ ), una mayor dosis de insulina a partir de los 3 meses ( $p < 0,001$ ), las mejores calificaciones de los niños al inicio ( $p = 0,020$ ) y un mayor peso a partir de los 6 meses ( $p = 0,041$ ).

Las mejores calificaciones académicas se relacionaron con una mejor calidad de vida ( $p = 0,027$ ).

La incidencia más frecuente fue la reacción cutánea, pero no se demostró relación con las demás variables de estudio ( $p > 0,05$ ).

#### Conclusión

En nuestro estudio la isCGM mejoró las cifras de HbA1c al año de implantarla. El peso, la edad de los padres, las calificaciones académicas y la dosis de insulina se correlacionaron con la HbA1c. Las calificaciones escolares se relacionaron con la calidad de vida.

#### SP2/d1-069 Suprarrenales

#### DÉFICIT DE 3-BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA DE TIPO II DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Poses Veiga, S.; Gómez Ávila, J.; Bermúdez de la Vega, J.A.; Romero Pérez, M.D.M.; Jiménez Crespo, M.B.; García González, M.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

La deficiencia de 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa supone una causa rara de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) que afecta a la esteroidogénesis adrenal y gonadal. Su expresión fenotípica es variada y origina una infravirilización en el recién nacido varón.

Recién nacido, con ecografías prenatales sugestivas de genitales masculinos, que ingresa para estudio de genitales ambiguos. Gestación espontánea controlada sin incidencias. Padres sanos consanguíneos (primos), origen marroquí. Genitales: hipertrofia clitoris/tubérculo fálico, fusión casi completa de labios menores, escrotalización labios mayores e impresión de testículos palpables (grado de virilización III de Prader y 6/12 puntos en escala de virilización). Ecografía pélvi-

ca: testículos de aspecto normal y suprarrenales aumentadas de tamaño globalmente. Cariotipo en sangre 46,XY. En los primeros días de vida estabilidad clínica y hemodinámica. A los 9 días de vida inicia hipotensión grave (hasta 8,5 mmol/L) e hiponatremia moderada (hasta 128 mEq/L), sin repercusión clínica (no hipo-TA, hipoglucemia ni acidosis). Precisan tratamiento corrector para su control. Análisis hormonal a los 9 días de vida: aumento significativo de 17-hidroxi-progesterona (444 ng/mL), 17-alfa-hidroxipregnenolona (72,42 ng/mL), DHEA-S (1000 µg/dL), androstenediona ( $> 10$  ng/mL), testosterona total (33,8 nmol/L), dihidrotestosterona y ACTH. AMH normal, LH y FSH 0,3 mU/mL. Ante la sospecha de HSC se inicia tratamiento con glucocorticoides iv a dosis altas que consigue control progresivo de las alteraciones iónicas. Una vez controladas alteraciones hidroelectrolíticas, el paciente continúa tratamiento domiciliario con hidrocortisona, fluorhidrocortisona y sal oral en domicilio.

Las sospechas diagnósticas iniciales fueron déficit de 21 alfa-hidroxilasa, debido a la importante elevación de 17-hidroxi-progesterona y las alteraciones iónicas, a pesar de la infravirilización. Otra posibilidad diagnóstica fue la insensibilidad a la acción de los andrógenos, que justificaría la escasa virilización a pesar de la elevación de testosterona y dihidrotestosterona. Ambas patologías se descartaron genéticamente. Así mismo, se planteó la deficiencia de 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa dado el aumento significativo de delta-5-esteroides en suero, delta-5-pregnenolona y DHEA-S, a pesar de la elevación concomitante de 17-hidroxi-progesterona, androstenediona y testosterona. Se solicitó panel de exoma completo asociado a anomalías del desarrollo sexual (82 genes) que concluyó que el paciente es portador en homocigosis de una mutación (*c.969T>G; p.N232k*), clasificada como de significado incierto) en el gen *HSD3B2* que origina déficit de 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa de tipo II. Esta patología provocaría niveles elevados de 17-hidroxi-pregnenolona y DHEA-S como los que presentaba nuestro paciente, junto con disminución de 17-hidroxi-progesterona, androstenediona y testosterona, lo cual no encaja inicialmente con nuestro cuadro. Además, el estudio genético también reveló una mutación en heterocigosis (probablemente patogénica) en el gen *PKOKR2* causante de hipogonadismo hipogonadotropo con (Kallman) o sin anosmia (hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático normosómico).

Existen dos isoenzimas de la 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa con un 93,5% de homología pero que se distribuyen tisularmente de forma distinta: el gen *HSD3B1* se expresa en la placenta y tejidos periféricos, y *HSD3B2* (el afecto en nuestro paciente), en suprarrenales y gónadas. La normalidad de la actividad de la primera isoenzima (con una actividad 5 veces mayor que la segunda) puede ser la causa de que nuestro paciente presentase normalidad de 17-hi-

drosi- progesterona inicialmente, lo cual ha dificultado el diagnóstico diferencial. En cuanto al segundo diagnóstico genético encontrado (gen *PKOKR2*) asumimos que su influencia en la infravirilización neonatal no ha sido relevante, pero desconocemos la implicación que pueda tener durante el desarrollo puberal.

**SP2/d1-070 Suprarrenales  
CÓDIGO ICTUS COMO INICIO DE UNA ENFERMEDAD ENDOCRINA**

*Esteban Dorado, S.; Lázaro Rodríguez, I.; Roche, A.; Artech, A.; Garzón, L.; Molina, C.*

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.*

**Introducción**

La emergencia hipertensiva es infrecuente en pediatría, pero requiere un adecuado estudio etiológico así como un manejo farmacológico óptimo. La presencia de HTA coincidente con alcalosis metabólica, hipopotasemia e hipernatremia debe hacernos sospechar un aumento en la producción de aldosterona ya sea de forma primaria o secundaria.

**Caso clínico**

Niña de 6 años sin antecedentes de interés que presenta crisis hipertensiva con cefalea y disminución de nivel de conciencia por lo que se activa código ictus. Realizado TAC normal sin datos de sangrado y RM cerebral sin datos de oclusión. A nivel analítico destaca alcalosis metabólica (HCO3 34), hipopotasemia (mínimo de 1,7 mEq/L) e hipernatremia (152 mEq/L). Creatinina normal con proteinuria. Se realiza ecografía renal en la que se objetiva nefrocalcinosis con microquistes medulares sin otras alteraciones (suprarrenales normales, arterias renales sin estenosis). Se realiza ecocardiograma en la que se objetiva hipertrofia ventricular izquierda en relación con HTA crónica. La función renal sugiere un exceso aparente de mineralocorticoides con una fracción de excreción de sodio disminuida y de potasio aumentada (FENa 0,6%, FEK 42%, RTP 90,3%, Índice Ca/creat 0,35). Desde el punto de vista farmacológico al ingreso se inicia tratamiento con labetalol, hidralazina y nitroprusiato intravenosos que posteriormente son sustituidos por amlodipino, atenolol y amilorida/hidroclorotiazida orales. Se sospecha inicialmente hiperaldosteronismo secundarios por hipercalciuria con nefrocalcinosis, HTA e hipopotasemia. Se realiza analítica hormonal con aldosterona muy elevada (> 10 ng/dL), renina indetectable (cociente A/R por tanto elevado), cortisol basal normal (21,10 µg/dL), andrógenos basales, 17OH-progesterona y ACTH normales. Con esta sospecha se cambia amilorida por espironolactona, lo que permite suspender aportes de potasio. Se realiza RM abdominal para descartar posible adenoma/carcinoma que no muestra alteraciones en glándulas suprarrenales. Se solicita secuenciación masiva filtrado para genes de hiperaldosteronismo (10 genes:

*CACNA1D, CLCN2, CLCNKB, CYP11B1, CYP11B2, KCNJ5, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G y SLC12A3*): se detecta la presencia en aparente mosaico (19%) de la variante patogénica c.451G> A p.(Gly151Arg) en el gen *KCNJ5* compatible con el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario familiar (tipo III). Actualmente mantiene tratamiento antihipertensivo con espironolactona, amlodipino y atenolol presentando TA > p95.

**Conclusión**

En el hiperaldosteronismo se produce un aumento de los valores de aldosterona de forma independiente a la concentración de sodio. Es una enfermedad rara en pediatría y puede producirse por un aumento intrínseco en la producción (hiperaldosteronismo primario: adenoma productor de aldosterona, hiperplasia suprarrenal bilateral, hiperaldosteronismo familiar, carcinoma suprarrenal...) o por un aumento estimulado por el eje renina-angiotensina-aldosterona (hiperaldosteronismo secundario: enfermedades renales, tumor de Wilms, feocromocitoma, estenosis de arteria renal...). Dentro de los hiperaldosteronismos familiares existen varios tipos. En el tipo I la administración de corticoides supone el tratamiento de elección buscando la dosis mínima eficaz que permita tanto el control de la tensión arterial como la normalización de los niveles de potasio y minimizando los efectos secundarios. El tipo II y III no responden al tratamiento con corticoides por lo que se instaura el tratamiento de otros hiperaldosteronismos primarios y, en casos refractarios se puede plantear adrenalectomía bilateral laparoscópica con tratamiento sustitutivo posterior.

Tabla 1. Características de los pacientes con ADL-X.

Paciente	Edad	Sexo	Familia	AF	Clinica al diagnóstico	Insuficiencia suprarrenal	RMN	Síntomas neurológicos asociados	Genética	Cortisol basal (µg/dL)	ACTH (pg/ml)	APP (ng/ml/h)	Aldosterona (ng/ml)	Glucemia (mg/dL)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
1	6 años	V	1	-	Crisis adrenal	+	ADL	Problemas de atención Marcha anormal	Gen ABCD1: C10K (1:105170); p.Ser251Leu	6	>1000	3	<18	109	128	4,3
2	8 años	V	2	+	SB confusional	+	ADL	Problemas de atención Dificultad para la marcha	Gen ABCD1	8,1	-	-	-	84	136	4
3	10 años	V	3	+	Crisis adrenal	+	ADL	Intenso del lenguaje Dislexia Intelectual Epilepsia focal	Gen ABCD1: C10K (1:105170-105170-A); p.Y	2,8	>1000	11	38	45	123	4,6
4	9 años	V	4	+	Crisis convulsiva	+	ADL	Problemas de aprendizaje	Gen ABCD1: C10K (1:105170-105170-A); p.Ser251Leu	12	245	1,6	81	117	139	5,9
5	11 años	V	4	+	Screening familiar	-	ADL	Adinamética	Gen ABCD1: C10K (1:105170-105170-A); p.Ser251Leu	10,2	65	<0,2	81	86	140	4

(AF: Antecedentes familiares; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; ADL: Adrenoleucodistrofia)

**SP2/d1-071 Suprarrenales  
EVOLUCIÓN CLÍNICA Y DISFUNCIÓN ENDOCRINOLÓGICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ADRENOLEUCODISTROFIA: UNA SERIE DE CASOS**

*Pelicer Viudes, C.; Dabad Moreno, M.J.; Roda Martínez, N.*

*Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.*

**Introducción**

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (ADL-X) es la enfermedad peroxisómico más frecuente con una prevalencia estimada de 1/17000 recién nacidos.

Está causada por mutaciones del gen *ABCD1* con más de 900 mutaciones descritas, sin existir correlación genotipo-fenotipo. Se produce una alteración de la betaoxidación de los ácidos grasos saturados de cadena muy larga AGSCML, con la consiguiente acumulación en plasma, corteza suprarrenal, células de Leydig y en sistema nervioso central con la consecuente disfunción endocrina (insuficiencia suprarrenal primaria, hipogonadismo) y síntomas neurológicos.

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) está presente en el 80-86% de los varones con ADL-X, con pico de incidencia entre 3-10 años. Cabe destacar que existe una acumulación preferencial de los AGSCML en la zona reticular y fascicular de la corteza suprarrenal responsables de la producción de cortisol y andrógenos, en cambio suele respetar la zona glomerular lo que explica que no siempre exista déficit de mineralocorticoide.

**Objetivos**

Nuestro objetivo es describir las características y el desarrollo clínico de los pacientes con ALD-X centrándonos en la disfunción endocrina de un hospital terciario.

**Material y método**

Estudio descriptivo de 5 pacientes con ADL-X. Para ello se revisaron las historias clínicas recopilando datos epidemiológicos, hallazgos endocrinos, neurológicos y evolución.

**Resultados**

Los pacientes analizados pertenecían a 4 familias diferentes. Cuatro de los cinco pacientes presentaban historia familiar de ADL-X. El paciente 1 fue una mutación de *novo*. La edad media al diagnóstico fue de 8,6 años (Tabla 1).

La presentación clínica fue variable. En el diagnóstico, cuatro pacientes presentaban disminución en el rendimiento académico, destacando que uno de ellos estaba diagnosticado de discapacidad intelectual y epilepsia. En los tres primeros pacientes aparecieron nuevos déficits neurológicos según avanzó la enfermedad, y dos de ellos fallecieron. En todos ellos la RM cerebral fue patológica y se confirmó con el estudio molecular. Cabe destacar el hecho de que los dos últimos pacientes comparten la misma mutación y sin embargo se encuentran en diferentes estadios clínicos de la enfermedad, apoyando la gran variabilidad fenotípica descrita anteriormente (Tabla 1).

Todos presentaban ISP excepto el último paciente, el cual actualmente sigue asintomático. Dos de estos pacientes tenían evidencia bioquímica de ISP silente al diagnóstico y en los otros dos pacientes el primer hallazgo fue en forma de crisis suprarrenal con as-tenia, hiperpigmentación y alteraciones electrolíticas. Solo un paciente tuvo déficit de mineralocorticoide. El paciente 5, pese a estar asintomático, presenta aumento de la corticotropina (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento sustitutivo de mantenimiento, se usó hidrocortisona en cuatro pacientes con dosis media de 12 mg/m<sup>2</sup>/día. Sólo un paciente precisó fludrocortisona. El ajuste de dosis se realizó en función de la clínica y antropometría.

Otra endocrinopatía, frecuentemente olvidada, es el hipogonadismo. En nuestros casos, sólo fue valorable el paciente 5, que ya había iniciado desarrollo puberal, y las gonadotrofinas y la testosterona se encontraron en rango normal. Un paciente ha sido candidato a trasplante de médula ósea y otros dos siguen actualmente en espera. Se está valorando la utilización de leriglitazona en los pacientes 4 y 5, previo al trasplante de médula ósea.

**Conclusión**

La ISP es un signo indicativo de una posible ADL-X que puede preceder, ocurrir a la vez o posteriormente a los síntomas neurológicos. En caso de que la función suprarrenal sea normal debemos de realizar un seguimiento estrecho con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad de una crisis suprarrenal.

Tabla 1. Características de los pacientes con ADL-X.

Paciente	Edad	Sexo	Familia	AF	Clinica al diagnóstico	Insuficiencia suprarrenal	EMM	Síntomas neurológicos asociados	Genética	Cortisol basal (ng/dL)	ACTH (pg/ml)	APP (ng/ml)	Albosterona (pg/ml)	Glucemia (mg/dL)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
1	6 años	V	1	-	Crisis adrenal	+	ADL	Problemas de atención Marcha inestable	Gen ABCD1: C16120C16121A.565055del	6	>2000	5	<18	109	128	4.3
2	8 años	V	2	+	Idiosincrásica	+	ADL	Problemas de atención Dificultad para la marcha	Gen ABCD1	8.1	-	-	-	84	136	4
3	10 años	V	3	+	Crisis adrenal	+	ADL	Retraso del lenguaje Discapacidad intelectual Epilepsia focal	Gen ABCD1: C16120C16121A.565055del	2.8	>2000	11	38	45	133	4.6
4	9 años	V	4	+	Crisis convulsiva	+	ADL	Problemas de aprendizaje	Gen ABCD1: C16120C16121A.564745delT9A	12	245	1.6	81	117	139	9.9
5	11 años	V	4	+	Screening familiar	-	ADL	Asintomático	Gen ABCD1: C16120C16121A.564745delT9A	10.2	65	<0.2	61	86	140	4

(AF: Antecedentes familiares; EMM: Resonancia Magnética Nuclear; ADL: Adrenoleucodistrofia)

**SP2/d1-072 Suprarrenales**

**SÍNDROME DE ALLGROVE, CAUSA INFRECUENTE DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO**

García Fernández, L.; Carrascón González-Pinto, L.; Mora Sitja, M.; Brincan García, F.J.; Sanz Fernández, M.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

**Introducción**

El síndrome de Allgrove o 'Triple A' es un síndrome genético de herencia autosómica recesiva causado por mutación del gen *AAAS*. Dicho gen codifica para la proteína ALADIN, que se expresa fundamentalmente en células neuroendocrinas y gástricas. Clínicamente se caracteriza por acalasia, alacrimia e insuficiencia suprarrenal por resistencia a ACTH, pudiendo asociar a nivel neurológico disfunción autonómica y neurodegeneración. Su incidencia es desconocida, describiéndose en la literatura unos 200 casos, con gran variabilidad en gravedad y manifestaciones clínicas.

### Descripción del caso y evolución

Niño de 5 años y 9 meses que ingresa en nuestro centro por estatus convulsivo febril. Como antecedentes familiares es el segundo hijo de un matrimonio consanguíneo (primos hermanos). No otros antecedentes perinatales de interés. Se encuentra en seguimiento por digestivo infantil en otro centro por disfagia y atragantamientos desde los 2 años, con estudio endoscópico sin alteraciones. En seguimiento también por neuropediatría por episodios paroxísticos (referidos por la madre como desvanecimientos), debilidad muscular y retraso madurativo global. Realizado video-EEG sin alteraciones y estudio cardiológico normal.

Durante el ingreso en nuestro centro se realizan estudios complementarios entre los que destaca hipoglucemia de 30 mg/dL durante el episodio convulsivo, sin otras alteraciones analíticas relevantes. Glucemias capilares posteriores en rango normal. Estudio microbiológico y de neuroimagen sin alteraciones. Una vez resuelto el episodio convulsivo, a la exploración llama la atención un patrón de debilidad muscular global y atrofia muscular distal. Por este motivo, se realiza un electromiograma que resulta compatible con patrón miopático con polineuropatía sensitivo-motora. Ante dichos hallazgos, se solicita exoma clínico que confirma variable patogénica en el gen AAAS (c1331+G>A, p. en homocigosis). Tras diagnóstico de Síndrome de Allgrove, se deriva a consultas de endocrinología y digestivo infantil para completar estudio.

Es valorado en consulta de endocrinología infantil, destacando a la exploración hiperpigmentación generalizada, especialmente en labios, encías, nudillos, codos y rodillas (Fig. 1). La madre refiere además ausencia de lágrima y astenia marcada desde siempre. Se solicita estudio hormonal, con glucemia en ayunas de 65 mg/dL, ACTH 2409 ng/L (normal: 5-60 ng/L) y cortisol < 0,1 µg/dL (normal: 5-25 µg/dL). Aldosterona sérica y actividad de renina plasmática normal; anticuerpos antisuñarrenales negativos. Se confirma diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria e inicia tratamiento con hidrocortisona a dosis sustitutivas (actualmente 11,5 mg/m<sup>2</sup>/día). Tras el inicio de tratamiento presenta mejoría clínica marcada con desaparición de la astenia referida previamente.

A nivel digestivo se realiza un tránsito esofagogástrico que confirma la presencia de acalasia y es valorado por oftalmología iniciando tratamiento tópico con lágrimas artificiales para la alacrimia. Recibe además tratamiento rehabilitador y levetiracetam pautado por neuropediatría.

### Conclusiones

El síndrome de Allgrove es una causa infrecuente de insuficiencia suprarrenal primaria selectiva explicada fisiopatológicamente por resistencia a la acción de ACTH. Debemos sospecharlo ante pacientes que presenten síntomas relacionados con la tríada clínica

característica (ausencia de lágrima, atragantamientos/disfagia, hiperpigmentación cutánea/astenia/hipoglucemias) o al menos 2 de estos síntomas asociados, puesto que son poco frecuentes en la población pediátrica. Se trata probablemente de una entidad infra-diagnosticada, pero su diagnóstico resulta fundamental dado que conlleva una elevada morbimortalidad.



Figura 1.

### SP2/d1-073 Suprarrenales

#### SÍNDROME DE CUSHING: ETIOLOGÍA INFRECUENTE PARA UN SÍNDROME DE BAJA PREVALENCIA

Morillas Amat, M.D.P.<sup>1</sup>; De Mingo Alemany, M.C.<sup>1</sup>; Moreno Macián, F.<sup>1</sup>; Tarazona Casany, I.<sup>2</sup>; Kalbouza Bouziane, S.<sup>3</sup>; Verdú Amorós, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia, España; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, España.

### Introducción

La enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD) es una causa infrecuente de síndrome de Cushing independiente de ACTH. Puede presentarse de forma esporádica o familiar, ya sea como parte del complejo de Carney o de forma aislada.

### Descripción del caso

El primer caso se trata de una paciente mujer de 11 años que fue remitida a consultas externas de endocrinología infantil ante sospecha de síndrome de Cushing. Presentaba clínica de ganancia ponderal, obesidad troncular y estrías violáceas. Como antecedente de interés, había sido intervenida de un schwannoma en abdomen y asociaba lesiones subcutáneas en cuero cabelludo y párpado. Además, recibía seguimiento en nefrología por enfermedad multiquística renal. En otro centro, se había realizado estudio genético con detección de mutación en el gen *PRKAR1*, asociado al complejo de Carney. El segundo caso se trata de una paciente mujer de 4 años de edad, sin antecedentes patológicos, que fue remitida por clínica de ganancia de peso y pubarquia precoz.

Se inició estudio en ambos casos con analítica hormonal (tabla 1), que mostró ACTH suprimida. En el primer caso, los niveles de cortisol libre urinario (CLU) en 3 determinaciones mostraron resultados

dispares, mientras que en el segundo caso se hallaron elevados. Se detectó alteración del ritmo circadiano del cortisol, con elevación del cortisol salival nocturno. Se realizó consecutivamente el test de supresión con dosis bajas de dexametasona, observando ausencia de supresión. El test de Liddle clásico mostró aumento de CLU a los 6 días. Por último, la prueba de supresión con dosis altas de dexametasona se realizó exclusivamente en el segundo caso, cuyo resultado evidenció ausencia de supresión de cortisol.

En ambos casos, los resultados analíticos fueron compatibles con síndrome de Cushing ACTH independiente, por lo que se llevó a cabo estudio de imagen mediante Tomografía Computarizada, sin observar en ningún caso alteración en las glándulas adrenales. Ante sospecha diagnóstica de PPNAD, se llevó a cabo adrenalectomía bilateral. En ambas niñas la histología confirmó el diagnóstico de sospecha. Dada la asociación con el complejo de Carney, se realizó estudio genético en el segundo caso, que fue negativo (el primer caso ya presentaba genética compatible).

En el momento actual, ambas pacientes reciben tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y fludrocortisona y se realizan cribados periódicos para despistaje de otros tumores.

**Conclusión**

La PPNAD puede suponer un reto diagnóstico ya que puede manifestarse de forma cíclica y mostrar valores de cortisoluria en rango en las pruebas complementarias iniciales. Una característica distintiva de la PPNAD consiste en la elevación paradójica de los niveles de cortisol al sexto día tras el test de Liddle. Ante la sospecha diagnóstica de PPNAD se debe realizar adrenalectomía bilateral y dada la asociación del mismo con el complejo de Carney, se debe realizar estudio genético y completar estudios de imagen seriados para detectar otros posibles tumores asociados.

Tabla 1.

	Caso 1	Caso 2	Rango normal
ACTH basal (pg/ml)	< 1,5	< 5,0	5,0 - 60,0
Cortisol basal (µg/dL)	13,3	22,0	6,0 - 18,4
CLU 24h (µg/24h)	3397,5 131,5 1269,8	478,0 824,0 1307,0	21 - 143
Cortisol salival nocturno (µg/dL)	0,75	1,1	0,0- 0,27
Supresión con dosis bajas de dexametasona (µg/dL)	6,7	18,2	
CLU tras test de Liddle clásico (µg/24h)	Basal: 403,1 6º día: 6137,0	Basal: 1307,0 6º día: 1741,0	
Supresión con dosis altas dexametasona (µg/dL)		Basal: 17,1 Post: 20,0	

**SP2/d1-074 Suprarrenales**  
**INSUFICIENCIA SUPRARRENAL: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO**

Salinas Uhalte, A.; Santos López, B.; Bureba Herrando, S.; Hernández Suyo, A.A.; De Arriba Muñoz, A.; Labarta Aizpun, J.I.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción**

La insuficiencia suprarrenal (ISR) es poco prevalente en la edad pediátrica, en ocasiones infradiagnosticada.

**Objetivos**

Caracterización de los pacientes afectos de ISR, desde la visión epidemiológica, clínica, analítica y en relación al manejo terapéutico y seguimiento.

**Material y método**

Estudio observacional descriptivo en el que se recoge de forma retrospectiva, tras aprobación del comité de ética (C.I. PI23/069), datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y terapéuticos de pacientes con diagnóstico de ISR en seguimiento en una Unidad de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel. El análisis estadístico se ha realizado con SPSS Statistics, considerando estadísticamente significativos valores *p* inferiores a 0,05.

**Resultados**

Se han incluido 43 pacientes con ISR (67,4% varones) diagnosticados a una edad media de 2,53 ± 3,81 años. En la ISR primaria (55,8%), el 62,5% de los casos fue debido a hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) por déficit 21 alfa-hidroxilasa, diagnósticos por cribado neonatal. En la ISR central (44,2%), el 63,15% fue debido a panhipopituitarismo congénito, asociando el 94,73% de los pacientes déficit de GH y de hormona TSH. Los pacientes con ISR central presentaron al nacimiento un perímetro cefálico de -0,51 ± 1,38 DE respecto al origen suprarrenal 0,89 ± 1,27 DE (*p* = 0,029). La talla al diagnóstico fue de 0,21 ± 1,30 DE en la ISR primaria a diferencia de -1,32 ± 1,27 DE (*p* = 0,001) en la ISR central. Al diagnóstico, los niveles de ACTH son superiores de manera significativa en la ISR primaria vs. ISR central, sin diferencias en los niveles de cortisol. Al diagnóstico, el 81,5% de los pacientes presentó glucemia media de 68,56 ± 26,25 mg/dL. Los valores de sodio fueron 130,44 ± 7,1 mEq/L vs. 135,33 ± 6,02 mEq/L (ns) y de potasio 5,49 ± 1,18 mEq/L vs. 4,71 ± 0,63 mEq/L (*p* = 0,039) en la ISR primaria y central, respectivamente. Excepto los 4 pacientes con déficit parcial de ACTH, todos los pacientes iniciaron hidrocortisona (HC) en el momento del diagnóstico. La dosis media de HC fue superior en la ISR primaria (14,10 ± 2,06 ug/m<sup>2</sup>/día vs. 9,45 ± 3,04 ug/m<sup>2</sup>/día, *p* = 0,00), observándose dicha diferencia a partir de los 3 años. Se ha observado una tendencia no significativa de menor talla final a mayor dosis media de HC así como una correlación negativa

a partir de los dos años de edad entre la dosis media de HC y la velocidad de crecimiento. La velocidad de crecimiento media fue mayor en la ISR central ( $1,09 \pm 5,12$  vs.  $0,55 \pm 2,26$ ). La talla, talla para la talla genética e IMC en DE a los 14 años fue de  $-0,45 \pm 0,57$ ,  $-0,44 \pm 0,65$  y  $0,24 \pm 1,61$  en la ISR primaria a diferencia de la ISR central que fue de  $-0,34 \pm 1,04$ ,  $-0,11 \pm 0,84$  y  $0,86 \pm 1,59$ . Las visitas a Urgencias han sido más frecuentes en pacientes de menor edad y cuanto más próximo al momento diagnóstico, sin diferencias en relación al tipo de ISR.

#### Conclusiones

La prevalencia de ISR en la población pediátrica en nuestro medio es del 0,01%. La etiología más frecuente en neonatos y lactantes ha sido la HSC por déficit de 21 alfa-hidroxilasa, diagnosticada a través del cribado neonatal, seguido del panhipopituitarismo congénito en la edad escolar. La ISR central asocia menor talla a pesar del tratamiento hormonal sustitutivo. La ISR primaria requiere una dosis superior de hidrocortisona.

#### SP2/d1-075 Suprarrenales

##### INSUFICIENCIA SUPRARRENAL YATRÓGENA EN PACIENTE TRATADA CON CORTICOIDES TÓPICOS DEGLUTIDOS

Martínez-Villanueva Fernández, J.; Gallardo Padilla, M.; Romero García, C.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro, España.

#### Introducción

En una revisión Cochrane del año 2022 se consideró que el tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EoE) con corticoides tópicos deglutidos (CTD) comparado con placebo puede conducir a mejoría clínica e histológica y puede conllevar menos abandonos por efectos adversos. Sin embargo, existe controversia en cuanto a su relación como causa de insuficiencia suprarrenal (IS) y síndrome de Cushing iatrogénicos.

#### Caso clínico

Mujer de 8 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, diagnosticada de EoE. Se inició tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y exclusión alimentaria sin respuesta clínica ni histológica tres meses después. Por ello, se inició tratamiento con CTD (budesonida oral viscosa), en dosis de 50 mg/12 horas durante 3 meses, con remisión clínica e histológica. Se disminuyó posteriormente la dosis a 50 mg/24 horas manteniendo respuesta clínica e histológica. Tres años después de iniciar el tratamiento se evidenció fenotipo Cushing, por lo que la paciente fue remitida a Endocrinología Pediátrica.

En la exploración física se observó un fenotipo Cushing leve con giba dorsal, facies redondeada y acúmulo adiposo abdominal. En la antropometría se evi-

denció: peso de 49 kg (p92, 1,47 DE), talla de 146,3 cm (p61, 0,28 DE) e IMC de 22,89 kg/m<sup>2</sup> (p92, 1,43 DE) (gráficas Hdez. 1988) con una rápida ganancia ponderal desde el inicio del tratamiento. El estadio puberal era un Tanner II-III sin adrenarquía. La edad ósea era acorde a la edad cronológica.

En el análisis de sangre se halló ACTH 10,60 pg/mL, cortisol 2,77 µg/dL y cortisol libre urinario indetectable, sugerentes de IS iatrogénico. Para completar la evaluación de la función adrenal se realizó un test de estimulación de ACTH usando una dosis estándar (250 µg) con pico de cortisol a los 60 minutos de 17,8 µg/dL.

En esta situación se decidió la suspensión progresiva en descenso lento del tratamiento con CTD.

Se realizó control analítico de cortisol y ACTH basales con resultado normal sin evidencia de IS tras la retirada del tratamiento y con la desaparición del fenotipo Cushing con pérdida ponderal asociada al estirón puberal (Tanner IV): peso de 44 kg (-5 kg; p71, 0,58 DE), talla de 149 cm (+2,7 cm; p62, 0,32 DE) e IMC de 19,82 kg/m<sup>2</sup> (p57, 0,2 DE).

Sin embargo, se observó recaída clínica e histológica de la EoE, con disfagia a sólidos y líquidos, tres meses después de la retirada completa del tratamiento con CTD. Ante la nula respuesta al tratamiento inicial con IBP y exclusión alimentaria, se consensuó con la familia el reinicio de budesonida oral viscosa de mantenimiento (50 mg/ 24 horas) con estrecho control clínico y analítico.

Por el momento se ha evidenciado cortisol y ACTH normales en todos los controles analíticos, sin fenotipo Cushing, con un desarrollo puberal completo (Tanner V) y antropometría con normopeso a los 14 años (peso: 56 kg (p58, 0,22 DE), talla: 162,3 cm (p59, 0,24 DE) e IMC: 21,26 kg/m<sup>2</sup> (p55, 0,13 DE)).

#### Conclusiones

El caso presentado corresponde a una complicación farmacológica infrecuente en el uso de CTD, con muy pocos casos descritos y relacionados con errores en la formulación magistral de la medicación.

Puede ser necesario controlar con cortisol basal a pacientes que reciben tratamiento crónico con CTD para investigar el desarrollo de IS iatrogénica.

#### SP2/d1-076 Suprarrenales

##### PÉRDIDA SALINA EN EL LACTANTE. NO TODO ES UNA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Hernández Herrero, M.<sup>1</sup>; Feliu Rovira, A.<sup>2</sup>; Fontboté Duran, J.<sup>1</sup>; Terradas Mercader, P.<sup>3</sup>; Rodríguez Zaragoza, N.<sup>4</sup>; Escolà Llop, M.<sup>5</sup>; Soler Febrer, B.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España; <sup>2</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus, España; <sup>3</sup>Pius Hospital de Valls, Valls, España; <sup>4</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa, España; <sup>5</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tarragona, España.

### Introducción

El déficit aislado de la síntesis de aldosterona es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones con pérdida de función en el gen CYP11B2 localizado en el cromosoma 8q24.3. Se presenta en el período neonatal con fallo de medro, deshidratación y vómitos asociado a un síndrome pierde sal con hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis metabólica y elevación de renina con una aldosterona baja o anormalmente normal y ACTH/cortisol normal. El diagnóstico diferencial principal es la hiperplasia suprarrenal congénita, donde encontramos habitualmente anomalías en los genitales y unos niveles de andrógenos elevados. Responde muy bien al tratamiento con mineralocorticoides y puede ser necesario asociar sal en las etapas iniciales. La clínica mejora con la edad y los adultos son normalmente asintomáticos sin precisar tratamiento. Ocasionalmente, pueden presentar hipotensión ortostática con hiperpotasemia. Mecanismos compensatorios extra suprarrenales y vías ACTH-dependientes para la síntesis de mineralocorticoides podrían ser la explicación a esta evolución en la etapa adulta. Algunos autores describen la falta de correlación fenotipo-genotipo en algunas mutaciones en CYP11B2.

### Descripción del caso/evolución

Se presentan 3 pacientes, dos de ellos hermanos.

El primero es un lactante de 2 meses de origen magrebí con padres sanos no consanguíneos y un hermano mayor sano. En el centro emisor por clínica de vómitos y estancamiento ponderoestatural se diagnóstica de APLV cambiando a fórmula elemental. Por empeoramiento de la clínica a los 4 meses (peso 4,4 kg, -3DE, longitud 57 cm, -2,5 DE) se ingresa para estudio donde destaca una hiponatremia grave (124 mEq/L) con disminución de la osmolaridad plasmática (261 mosm/L) e incremento de la excreción de sodio urinario. Se deriva a nuestro centro donde se inicia reposición de sodio endovenoso y se amplía estudio. Ante sospecha de hipoaldosteronismo primario se inicia fludrocortisona 0,2 mg/día oral, mejorando rápidamente parámetros analíticos, clínica de vómitos y ganancia de peso. Los resultados analíticos posteriores confirman el hipoaldosteronismo y se amplía con estudio genético que confirma mutación en homocigosis de la variante patogénica c.594A> C (p.Glu198Asp) en el gen CYP11B2. Se realiza segregación familiar siendo los padres portadores en heterocigosis y el hermano no portador.

Los segundos son 2 hermanos de origen rumano con padres sanos no consanguíneos, madre antecedente

de 2 abortos, ambos nacidos a término y de peso adecuado, el primero de sexo masculino, la segunda, 7 años mayor, femenina. Ambos ingresaron a los 23 días de vida por falta de medro, glucemias normales, pero hiponatremia grave, 112 y 116 mmols/L, e hiperpotasemia 7,3 y 7,6 mmols/L, respectivamente, elevación de la natriuria y disminución de osmolaridad plasmática. El primer hermano se orientó inicialmente de hiperplasia suprarrenal congénita y se trató con hidrocortisona y fludrocortisona 0,1 mg/día retirándose posteriormente la hidrocortisona tras estudio genético. La hermana fue tratada inicialmente con fludrocortisona 0,1 mg/día. Ambos recibieron suplementos de ClNa y pudo retirarse la medicación a los 4 y 10 años respectivamente tras disminuir secuencialmente sin repercusiones hidroelectrolíticas ni ponderales.

### Conclusión

Ante una pérdida salina en el período neonatal y descartada la HSC debe sospecharse un déficit de síntesis de aldosterona. La clínica de presentación puede amenazar la vida del paciente, por lo que no debe retrasarse el tratamiento con NaCl y fludrocortisona. Se espera una evolución favorable durante la etapa adulta sin presentar síntomas a pesar de no requerir tratamiento.

Tabla 1.

Antes del tratamiento	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Valores normalidad
Sodio (mEq/l)	123	122		135-145
Potasio	5,1	7,3		3,5-5,5
Osm (mosm/l)	261			275-295
Cortisol (microg/dl)	8,2	41		1,95-29,51
ACTH (pg/ml)		0,016		9,4-158,4
17OHprogesterona (ng/ml)	2,88	05,01		1,25-3,92
DEHAs (ng/ml)	78,5	<0,01		52,8-416,6
Aldosterona (ng/dl)	3,27	15,5	8,8	14,4-113,7
Actividad renina plasmática (ng/ml/h)	-	33,2		0,6-21,3
<b>En tratamiento con fludrocortisona</b>				
Aldosterona	1,96			14,4-113,7
Actividad renina plasmática	5,7			0,6-21,3
Quocient ald/ARP	0,34			4-10
18 hidrocorticosterona (ng/ml)	0,49			0,2-5,3
Quocient 18OH/aldosterona	25			

### SP2/d1-077 Metabolismo y nutrición

#### HIPERCOLESTEROLEMIA QUE NO MEJORA CON DIETA: RESPONDE A SITOSTEROLEMIA

Llena Isla, P.<sup>1</sup>; Bosch Muñoz, J.<sup>1</sup>; Nadal Rey, G.<sup>1</sup>; López Ortega, R.<sup>1</sup>; Padró Miquel, A.<sup>2</sup>; Escuer Morell, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España; <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

### Introducción

La sitosterolemia es una enfermedad autosómica recesiva rara y probablemente infradiagnosticada con una prevalencia desconocida, hasta la actualidad se reportan 100 casos en el mundo.

Se caracteriza por niveles marcadamente elevados de fitoesteroles (sitosterol, campesterol y estigmasterol) con un ligero incremento en el colesterol plasmático. La fisiopatología se halla en mutaciones en cualquiera

de los dos genes *ABCG5* o *ABCG8* (*ABCG*: *adenosine triphosphate binding cassette subfamily G member*), que codifican para los transportadores intestinales de esteroides, los cuales en el enterocito promueven el flujo de fitoesteroides de vuelta a la luz intestinal; y en el hígado, favorecen la excreción de esteroides en la bilis. Estos genes se localizan en el cromosoma 2p21.

Los pacientes pueden presentar xantomas tendinosos o tuberosos, ya presentes en la infancia y en ubicaciones inusuales (talones, rodillas, codos y nalgas). Se acompaña de aterosclerosis prematura y en la analítica podemos encontrar anemia hemolítica, alteración de la morfología eritrocitaria (estomacitos) y plaquetas grandes (macrotrombocitopenia).

Los niveles elevados de colesterol no responden a estatinas. En cambio, inesperadamente sí se reducen, cuando se realiza dieta baja en grasa o terapia secuestrante de ácidos biliares.

El tratamiento puede disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol y sitosterol (10-50%). Las recomendaciones son una dieta baja en esteroides de marisco y esteroides vegetales (aceites vegetales, margarina, nueces, semillas, aguacate y chocolate) y el uso de ezetimibe (inhibidor de la absorción de esteroides), el cual puede incluso revertir la enfermedad cardiovascular y ayudar a la regresión de los xantomas. En aquellos con respuesta incompleta a ezetimibe se puede considerar colestiramina (resina de intercambio aniónico) y en último recurso cirugía de bypass ileal parcial.

#### Descripción del caso

Niña de 6 años remitida a nuestras consultas de endocrinología pediátrica por hipercolesterolemia en analítica. Presenta colesterol total de 254 mg/dL, con HDL de 63 mg/dL y LDL de 178,6 mg/dL, triglicéridos de 62 mg/dL. No presenta otras alteraciones analíticas.

Como antecedentes destaca en la rama paterna antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura con ictus en el abuelo paterno (50 años) y fallecimiento en una tía del padre (40 años). El padre presenta hipercolesterolemia total de 230 mg/dL sin tratamiento.

A la exploración no presenta xantomas ni organomegalias. Peso de 19 kg (p14) y talla 117,3 cm (p30).

Dados los criterios de la red de clínicas de lípidos holandesa (RCLH), la paciente tiene un diagnóstico probable de hipercolesterolemia familiar con 5 puntos.

Se realiza estudio genético a través de paneles de genes, con el resultado de portadora en heterocigosis de la variante genética NM\_022436.2: c.1825A>G en el exón 13/13 del gen *ABCG5* que produce un cambio de aminoácido en la posición 609 de la proteína (NP\_071881.1:pI609V). Y portadora de la variante missense NM\_022437.2: c.1720G>A en el

exón 11/13 del gen *ABCG8* que ocasiona un cambio de aminoácido en la posición 574 de la proteína (NP\_071882.1: p.G574R). Se amplía el estudio con segregación familiar en los progenitores confirmando el diagnóstico de sitosterolemia en la paciente.

Se completa estudio con ecografía doppler de troncos supraórticos y ecografía cardíaca siendo normales. Recibe valoración nutricional especializada con dieta baja en fitoesteroides.

#### Evolución y conclusiones

Nuestra paciente en la actualidad sigue terapia con Ezetimibe.

La sitosterolemia debe sospecharse ante pacientes con niveles normales o ligeramente elevados de colesterol sin respuesta a dieta habitual y/o acompañados de xantomas, enfermedad cardiovascular prematura y/o hemólisis inexplicable.

### SP2/d1-078 Metabolismo y Nutrición CASO DE TRIMETILAMINURIA O SÍNDROME DE OLOR A PESCADO

Álvarez Gil, N.<sup>1</sup>; Muñoz Pérez, S.<sup>1</sup>; Buceta Cuellar, L.<sup>2</sup>; García Bermejo, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, España.

#### Introducción

La trimetilaminuria o síndrome de olor a pescado es una metabolopatía poco frecuente que se caracteriza por un defecto del sistema enzimático hepático flavinmonooxigenasa 3 (FMO3). En individuos sanos, esta enzima, reoxida la trimetilamina (TMA) en el compuesto inodoro trimetilamina N-óxido (TMAO). La excreción masiva de TMA en la orina, el sudor, el aire espirado y el resto de las secreciones corporales no es tóxica, pero produce un intenso olor corporal a pescado. La trimetilaminuria puede ser primaria, de carácter genético, o secundaria. La primaria es un trastorno autosómico recesivo debido a la mutación del gen *FMO3* localizado en el brazo largo del cromosoma 1 (1q24.3) o por expresión enzimática reducida. Dicho gen es altamente polimórfico. Las formas secundarias están relacionadas con lesiones hepáticas y renales. Las consecuencias clínicas de esta afección son de naturaleza psicosocial, secundarias al rechazo social que sufren los pacientes y la falta de explicación a sus síntomas. Los primeros síntomas aparecen en la infancia, pero probablemente por el desconocimiento médico y del paciente y que éste se muestra reacio a consultar, hace que conlleve un retraso en el diagnóstico.

#### Caso

Se presenta el caso de un niño de 2 años y 6 meses derivado desde Atención primaria por sospecha de tri-



metilaminuria. Refieren que desde los 2 años notaron que a las horas de ingerir merluza tanto la piel como el pelo comenzaba con olor a pescado. Comentan que le ha ocurrido en tres ocasiones y que la última vez que lo ingirió no presentó clínica. Como antecedentes personales nacido de embarazo controlado normal. Somatometría: Peso -0,11 DE. Longitud -0,2 DE. P. cefálico -0,64 DE. Screening endocrinometabólico negativo. No antecedentes familiares de interés.

En la exploración física presenta peso -1,07 DE, talla -0,07 DE. Talla diana -0,54 DE. Fenotipo normal. Tanner I. Abdomen blando depresible sin megalias. El resto dentro de la normalidad.

Se solicita analítica con hemograma, perfil hepático, renal y tiroideo dentro de la normalidad y se realiza estudio genético para gen FMO3, sin solicitar TMA y TMANO en orina. A la espera del resultado, se recomienda evitar pescado (especialmente azul y marino) y también los cefalópodos (pulpo, calamar) y crustáceos. Dieta con bajo contenido en TMA y colina: huevos, hígado, riñón y otras vísceras, productos de soja, judías, guisantes, col, brócoli, coliflor, cacahuetes y colza. En la evolución, la madre comenta episodios intermitentes de olor a pescado con la ingesta de merluza, dependiendo de la cantidad de la ingesta. Se recibe el resultado de estudio genético que detecta la variante c.472G> A p.(Glu158Lys) en heterocigosis el gen FMO3, descrita en la literatura y en HGMD® Professional 2023.3 como polimorfismo funcional, asociada con trimetilaminuria.

#### Conclusiones

Ante la sospecha de trimetilaminuria, se debería solicitar cuantificación en orina de TMA y TMANO y estudio genético de gen FMO3 con el fin de hacer un diagnóstico precoz y evitar los problemas psicosociales derivados de ésta. Actualmente no existe tratamiento etiológico, pero la eliminación de la dieta de forma controlada de alimentos ricos en colina y TMANO, que son los principales precursores dietéticos de la TMA, reduce en gran medida los síntomas y los pacientes mejoran considerablemente su calidad de vida.

#### SP2/d1-079 Metabolismo y nutrición

### INTERVENCIONES SANITARIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL. LA COMUNICACIÓN Y SENSIBILIZACIÓN IMPRESCINDIBLES PARA CREAR UN CAMBIO CULTURAL HACIA LOS ESTILOS DE VIDA SALUDABLES

Escolà Llop, M.<sup>1</sup>; Roda Valles, M.P.<sup>2</sup>; Silvestre Tormo, N.<sup>3</sup>; Carcellé Àvila, P.<sup>3</sup>; Espuny Valles, N.<sup>2</sup>; Martorell Hallado, M.D.C.<sup>2</sup>; Torrens Serra, M.T.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa, España; <sup>2</sup>Atenció primària Terres de l'Ebre, El Perelló, España; <sup>3</sup>Atenció primària Terres de l'Ebre, L'AMPOLLA, España.

#### Introducción

La obesidad es un problema de salud pública que está aumentando en el mundo. Según el estudio ALADINO la prevalencia de exceso de peso en España en 2019 era del 40,6% en niños de 6 a 9 años y según el estudio PASOS era del 36,1% en población de 8 a 16 años. La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico estima que el coste de las complicaciones que acarrea el sobrepeso y la obesidad supone un 9,7% de todo el gasto sanitario en España. Pocas enfermedades crónicas han aumentado tanto las últimas décadas, pudiendo hacerse insostenible para los sistemas públicos. Los medicamentos útiles en casos avanzados de obesidad, no pueden ser contemplados como única solución para perder peso. El desarrollo de un estilo de vida saludable desde la primera infancia debe seguir siendo el enfoque principal.

#### Objetivos

El objetivo es describir la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestra población. Establecer un plan de seguimiento basado en la entrevista motivacional, información y formación de los cuidadores para conseguir que los niños y niñas crezcan sanos, con acceso a una alimentación adecuada y con espacios de tiempo dedicados al juego y al deporte. Todo ello para contribuir al bienestar físico y emocional de nuestra población infantil, así como para prevenir consecuencias importantes sobre la salud en su edad adulta.

#### Material y métodos

El presente estudio es observacional, transversal y descriptivo. Se incluye una muestra de 605 pacientes de edad comprendida entre 2 y 14 años, que siguen el Programa de seguimiento del niño sano en nuestro centro sanitario. Se revisa los datos de índice de masa corporal de la última revisión del niño sano. El análisis de resultados se realiza mediante el programa estadístico SPSS 29.0, aceptándose como significativo un valor de  $p < 0,05$  e intervalos de confianza del 95%.

#### Resultados

Un 15,2% de nuestra población presenta exceso de peso, un 7,1% tiene sobrepeso (62,8% niños, 37,2% niñas) y un 8,1% obesidad (65,3% niños, 34,7% niñas). En el grupo de pacientes de 2 a 4 años la prevalencia de sobrepeso es de 4,8% y de obesidad también 4,8%; en los pacientes de 5 a 9 años la prevalencia de sobrepeso es de 6,3% y de obesidad 7,1%; en los pacientes de 10 a 14 años la prevalencia de sobrepeso es de 9,5% y la de obesidad es de 11,4%. Los datos muestran un aumento relativo del riesgo de padecer sobrepeso y obesidad con la edad ( $p < 0,05$ ).

#### Conclusiones

En la muestra estudiada la prevalencia de obesidad y sobrepeso es inferior a la descrita en los estudios españoles ALADINO y PASOS 2019.

Se constata un aumento de prevalencia con la edad, siendo la diferencia significativa a partir de los 8 años, tanto en niños como en niñas.

En nuestro país crecer sano es un derecho de la infancia y la adolescencia, por eso se ha creado el Plan estratégico nacional para la reducción de la obesidad infantil (2022-2030).

Mejorar el exceso de peso en nuestra población es una prioridad en nuestro centro, para lo que se ha diseñado un plan de seguimiento bimensual, para informar, apoyar y empoderar a los pacientes y sus cuidadores. El plan se reevalúa de forma anual para valorar el impacto en el exceso de peso y encontrar puntos de mejora.

### SP2/d1-080 *Metabolismo y nutrición*

#### **¿PODEMOS REALIZAR UNA INTERVENCIÓN MÁS EFICIENTE EN SALUD POBLACIONAL (OBE-SIDAD INFANTIL) UTILIZANDO TÉCNICAS DE BIG DATA?**

Pérez, A.<sup>1</sup>; Maeso Mendez, S.<sup>2</sup>; Casado Tellechea, I.<sup>3</sup>; Lozano, J.A.<sup>3</sup>; Machón Sobrado, M.<sup>4</sup>; Sánchez Erino, G.<sup>5</sup>; Díez López, I.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Postdoctoral Fellow BCAM - Basque Center for Applied Mathematics, Bilbao, España; <sup>2</sup>Endocrinología infanto-juvenil. OSI Araba, Vitoria, España; <sup>3</sup>Basque Center for Applied Mathematics BCAM, Bilbao, España; <sup>4</sup>Unidad de Metodología y Estadística. OSI Araba, Vitoria, España; <sup>5</sup>Coordinador de la Plataforma de Innovación - IIS BIOARABA, Vitoria, España; <sup>6</sup>Departamento de Pediatría. UPV-EHU. UD de Vitoria. Endocrinología infanto-juvenil. OSI Araba. BioAraba., Vitoria, España.

#### *Introducción*

Hasta la fecha el conocimiento de la dinámica poblacional y sus repercusiones en salud requerían de estudios complejos, largos y costosos de campo.

Las herramientas de big data se postulan hoy en día como una herramienta de primera magnitud para ponderales cambios poblacionales observados en tiempo real si se dispone de fuentes fiables de recogida y herramientas matemáticas e informáticas adecuadas para su valoración.

#### *Objetivo principal*

Evaluar utilizando herramientas de big data si existen cambios significativos en nuestra población pediátrica en las variables determinantes del estado nutricional: sobrepeso según lugar de residencia que pudiese estar relacionado con el nivel socio-económico del barrio y otras variables asociadas.

#### *Material y métodos*

Datos recogidos de episodios de historias clínicas informatizadas, estudiando las variables sexo, edad, peso, talla, lugar de residencia (CP, centro de sa-

lud, barrio) de nuestra población entre 01/01/2022-31/03/2022. Se valorará además el nivel socio económico medio del barrio/pueblo, habitantes/m<sup>2</sup> parques urbano y% de población inmigrante censada.

Para calcular las curvas y tablas percentiles hemos utilizado el algoritmo LMS de Cole-Green con verosimilitud penalizada, implementado en el software RefCurv 0.4.2 (2020), que permite gestionar grandes cantidades de datos. Los hiperparámetros se han seleccionado mediante el BIC (Bayesian information criterion).

Para calcular desviaciones poblacionales respecto a la referencial se ha cogido como referencia el estar por encima de 1,5 desviaciones estándar respecto de la media según la edad. Se determina obesidad si mas 2 SDS.

#### *Resultados*

Se recogen 66.975 episodios informatizados de menores de 16 años y un total de 1.205.000 variables estudiadas. Aunque se dispone de datos, se excluyen individuos > 16 años por *N* bajas. Se representan las gráficas de nuestra población respecto a los estándares observando que existen diferencias con Orbeagozo 2011 y españolas 2010. Presentamos los datos y porcentajes de sobrepeso/obesidad por edad y sexo en diferentes barrios asociados a centros de salud y pueblos de la provincia. Se evidencia diferencias de la prevalencia de obesidad según barrios. El mayor% de obesidad (14-19%) se registra en 3 barrios de la ciudad y un pueblo. Dichos barrios presentan un nivel socio económico por debajo de la media (entre el 68-75% de renta media), un menor número de parques (< 10 Hectareas) y mayor concentración de población inmigrada (con la excepción de un barrio 27% de menores vs. 15% de media). El pueblo con mayor prevalencia presenta una renta media algo inferior a la media 95% de la provincia y mayor numero de personas de origen inmigrante.

Los barrios con menor prevalencia de obesidad (< 8%) corresponde a los de mayor renta económica, acceso a espacios verdes y menor tasa de inmigración.

Lo mismo ocurre en zonas rurales. Así mismo las zonas rurales presentan menor prevalencia global que la urbana.

#### *Conclusiones*

Existe una diferencia significativa en nuestra población en las variables somato métricas asociadas al sobrepeso infantil según el lugar de residencia.

Conocer en que ámbitos de la población, grupos etarios o barrios el problema es mayor, permitirá invertir recursos socio sanitarios de forma más eficiente.

NOTA: Aprobación del CEIC OSI ARABA, Expte 2022-058.

**SP2/d1-081 Metabolismo y nutrición**  
**HIPERCOLESTEROLEMIA Y ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ASOCIADAS A OBESIDAD**

Garzón Lorenzo, L.; Pérez Mohand, P.P.; Herrera Molina, C.D.; Mayo De Andrés, S.; Lázaro Rodríguez, I.; Cruz Rojo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

*Introducción*

El déficit de lipasa ácida lisosómica (LAL) (OMIM #278000) es una rara enfermedad metabólica (1/177.000) debida a variantes patogénicas bialélicas en el gen *LIPA*. El espectro fenotípico varía según el porcentaje de actividad de la LAL (encargada en condiciones normales de degradar los lípidos del lisosoma), desde la forma grave infantil (enfermedad de Wolman) hasta formas de presentación más tardía conocidas como enfermedad por depósito de ésteres de colesterol. Se caracteriza por la dislipemia con alto riesgo cardiovascular y el acúmulo de lípidos a nivel hepático, entre otros tejidos, lo que conduce a una hepatomegalia y disfunción hepática que evoluciona a fibrosis y cirrosis.

*Caso clínico*

Varón de 5 años derivado por hipercolesterolemia evidenciada en analítica realizada por seguimiento de hipertransaminasemia leve. Antecedente de FIV con ovodonación, embarazo gemelar bicorial biamniótico. Prematuridad de 33 semanas con atropometría neonatal normal. Padre con hipercolesterolemia leve sin tratamiento. No AF de enfermedad cardiovascular precoz. Desarrollo psicomotor y pondoestatural normales. Analítica inicial con Colesterol total 289 mg/dL, Triglicéridos 73 mg/dL, HDL 55 mg/dL, LDL 220 mg/dL a pesar de dieta baja en colesterol. Seguimiento posterior persistiendo hipertransaminasemia leve e hipercolesterolemia en rango similar por lo que se solicita estudio de NGS filtrando por los genes del panel de hipercolesterolemia. El resultado evidencia la presencia en heterocigosis de dos variantes en el gen *LIPA*, una de ellas patogénica: c.386A> G (p.His129Arg), heredada del padre y otra de significado clínico incierto c.538+6T> C. Al no poderse determinar si esta variante es de origen materno por ser fruto de ovodonación o *de novo*, no se puede saber si se encuentran ambas en cis (mismo alelo) o en trans (alelos distintos). Para resolver esta duda se solicita estudio de la actividad de lipasa ácida lisosómica en papel de filtro al grupo de Investigación FEETEG. del H. Miguel Servet (Zaragoza) obteniéndose una actividad relativa del 4%, compatible con la enfermedad Déficit de Lipasa Ácida Lisosómica. Se completa estudio con RMN abdominal que evidencia un hígado aumentado de tamaño con signos de esteatosis leve. El frotis de sangre periférica demuestra vacuolización en monocitos, típica de esta entidad. Dada la afectación hepática incipiente inicia tratamiento específico de reemplazo enzimático con Sebelipasa alfa a 1 mg/kg cada 2 semanas iv. Tras el primer mes de tratamiento presenta normalización del

valor de transaminasas y del perfil lipídico sin presentar efectos secundarios.

*Discusión*

La enfermedad por depósito de ésteres de colesterol presenta un amplio espectro fenotípico, desde la aparición de síntomas en la infancia hasta el diagnóstico en la sexta, incluso octava década de la vida. Sus síntomas son inespecíficos lo que conlleva que probablemente se encuentre infradiagnosticada. Debe ser sospechada en personas con hepatopatía de etiología no filiada y dislipemia con elevación del colesterol total, LDL y triglicéridos y disminución del HDL. Típicamente la biopsia hepática mostrará una esteatosis microvesicular. Ante la sospecha clínica se debe solicitar la determinación de la actividad de la LAL en sangre o papel de filtro y confirmar con el estudio del gen *LIPA*.

*Conclusión*

La enfermedad por depósito de ésteres de colesterol es una entidad muy poco frecuente, si embargo debemos tener un alto índice de sospecha en pacientes con dislipemia y esteatosis hepática puesto que existe un tratamiento específico de reemplazo enzimático, la sebelipasa alfa, que puede cambiar el curso de la enfermedad.

**SP2/d1-082 Metabolismo y nutrición**  
**PANCREATITIS AGUDA COMO INICIO DE HIPERCALCEMIA CRÓNICA EN PEDIATRÍA**

Pozo García, E.; Pérez Hernández, A.; Román Del Río, M.D.M.; Jiménez Fernández, E.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

*Introducción*

La hipercalcemia se define como concentración plasmática de calcio total > 10,5 mg/dL o iónico > 1,31 mmol/L, precisándose el ajuste según albúmina. Aunque no hay datos epidemiológicos concretos, es una entidad infrecuente en la edad pediátrica. La causa más frecuente de hipercalcemia en la infancia es el hiperparatiroidismo primario, si bien, existen otras múltiples causas que se deben descartar. Presentamos un caso de hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

*Descripción del caso*

Varón de 6 años y 11 meses con antecedentes personales de retraso madurativo, microcefalia y talla baja que acude a urgencias por dolor abdominal periumbilical tipo cólico de 15 días de evolución que le despierta por la noche, vómitos intermitentes, acompañado de pérdida de peso no cuantificada y deposiciones Bristol tipo 3 diarias. Antecedentes familiares sin interés. A la exploración física normal, salvo dolor abdominal periumbilical sin signos de peritonismo, Blumberg negativo y reflejo cremastérico bilateral conservado. Peso: 16 kg (P2, -2,11 DE). Talla: 108,4 cm (p < 1, -2.91 DE) (Carrascosa et al 2010). Tanner prepúber.

Análítica: LDH: 186 U/L, CK: 19 U/L, lipasa: 833 U/L, alfa-amilasa: 288 U/L, perfil hepático y renal con iones normales. Ecografía abdominal: Parece evidenciarse un discreto aumento difuso del tamaño de la glándula pancreática, con ecogenicidad prácticamente homogénea (isoecogénico al hígado) en el segmento visualizado y con mínima ectasia del conducto pancreático principal (unos 2 mm). Así mismo, se identifican algunos pequeños ganglios peripancreáticos de eje corto subcentimétricos, probablemente reactivos. Dichos hallazgos podrían relacionarse con pancreatitis aguda conocida. Revisamos analíticas previas y llama la atención calcio (corregido por albúmina) 11,1 mg/dL, fósforo 5,2, calcio iónico: 1,47 mmol/L, magnesio: 2,13 mg/dL. PTH: 15,7 pg/mL. Vitamina D (25 OH) 30,7 ng/mL. Orina aislada: calcio/creatinina 807,1 mg/g. Durante la hospitalización permanece 48 horas en dieta absoluta con sueroterapia intravenosa y protección gástrica con buena evolución clínica.

A los largo de su seguimiento, se solicita resonancia magnética nuclear abdominal con resultado normal y el estudio genético confirma una alteración en el gen *AP2S1* compatible con Hipercalcemia hipocalciúrica familiar tipo 3, con un patrón de herencia autosómico dominante heredada de la madre. Actualmente buena evolución clínica sin tratamiento.

#### Conclusiones

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) constituye un conjunto de trastornos genéticos infrecuentes que afectan al funcionamiento del complejo receptor calcio-sensor (CASR) y sus proteínas señalizadoras resultando en una hiposensibilidad relativa a la calcemia circulante. Se estima que supone en torno a un 2% de las causas de hipercalcemia. Se describen 3 tipos de HHF en función de la localización cromosómica en la que se presenta el defecto. Clínicamente los individuos que la padecen suelen estar asintomáticos aunque se han descrito casos de pancreatitis de repetición y condrocalcinosis. Suele presentarse con hipercalcemia, normo o hipocalciuria e incremento moderado de PTH. La sospecha diagnóstica se fundamenta en la combinación de criterios clínicos, analíticos y antecedentes familiares, seguido de la confirmación genética. No se ha demostrado la utilidad de ningún tratamiento médico o dietético y presenta buen pronóstico bueno sin existir predisposición a desarrollar hiperparatiroidismo secundario.

#### SP2/d1-083 *Metabolismo y nutrición*

### EVALUACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 EN FUNCIÓN DE SOMATOMETRÍA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS

Alonso Rubio, P.; Bertholt Zuber, M.L.; Lavín Gómez, B.A.; Naranjo González, C.; Palenzuela Revuelta, I.; Portal Buenaga, M.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

#### Introducción

La sobrecarga oral de glucosa (SOG) es la prueba más predictiva de Diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) en pacientes con factores de riesgo. Dado el incremento de la incidencia de obesidad en población pediátrica, mayor número de niños y adolescentes con obesidad y factores de riesgo de DM2 presentan indicación de realizar SOG.

#### Objetivos

Analizar el porcentaje de pruebas de SOG alteradas y otros marcadores glucémicos en una muestra de pacientes pediátricos mayores de 10 años con obesidad y factores de riesgo de DM2. Evaluar la asociación del resultado de la SOG con diferentes parámetros analíticos y somatométricos.

#### Materiales y métodos

Estudio descriptivo prospectivo mediante revisión de historias clínicas informatizadas en hospital de tercer nivel, de niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad, y factores de riesgo de DM2 en los que se hubiese realizado una prueba de SOG en los últimos cuatro años. Se excluyeron pacientes con diagnóstico final de Diabetes mellitus de tipo 1, diabetes farmacológica, diabetes de tipo MODY y pacientes que estuviesen recibiendo tratamiento con metformina.

La SOG se realizó mediante el aporte de glucosa a 50 g/m<sup>2</sup> de superficie corporal (máximo 75 g) y medición de la glucemia cada 30 minutos durante 3 horas. Análisis realizado con reactivo Glucosa Oxidasa en plataforma Atellica CH de Siemens-Healthineers en muestra de suero. El resultado de la SOG se determinó mediante el valor de glucemia a los 120 minutos. Se cuantificó el grado de obesidad mediante el Índice de Masa Corporal (IMC) y la DE del IMC. Se recogieron los valores de glucemia basal, insulina, IR-HOMA, HbA1c, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos.

Se analizaron las diferencias en edad, somatometría y los valores del perfil lipídico y glucémico en función del resultado de la SOG. Estadística realizada mediante el programa SPSS v.22.

#### Resultados

La muestra final la conformaban 78 pacientes (58% mujeres). La edad media era de 13,21 ± 1,77 años. Los valores medios de IMC y DE fueron 33,35 ± 5,26 kg/m<sup>2</sup> y 3,43 ± 1,41. Un 59% de los pacientes presentaba un valor IR-HOMA > 3,8 y en un 14% se objetivaba una glucemia alterada en ayunas (AGA) (glucemia ≥ 100 mg/dL).

El resultado de la SOG en función del valor de glucemia capilar a las 2 horas fue normal en un 78% de los pacientes (< 140 mg/dL) y en un 22% se objetivaba alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) (140-200 mg/dL). En ningún paciente la cifra de glucemia a los 120 minutos era superior a 200 mg/dL. Un 64% mostró una respuesta glucémica monofásica y en un 36% bifásica, no existiendo diferencias en el resultado de la SOG entre ambos grupos.

En la tabla 1, se muestra el valor medio de las variables cuantitativas recogidas en función del resultado de la SOG (Tabla 1).

#### Conclusiones

- La SOG objetivaba ATG en un considerable número de pacientes.
- En nuestra muestra, no se detectó correlación en los valores de glucemia basal, IR-HOMA y HbA1c con el resultado de la SOG.
- Los valores medios del colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en los pacientes con ATG, respecto a los pacientes con resultado normal en la SOG.
- Se precisa disponer de más parámetros predictivos de DM2 en niños y adolescentes con factores de riesgo.

Tabla 1.

	Glucemia a los 120 min <140 mg/dl n: 61	Glucemia a los 120 min ≥ 140 mg/dl n: 17	Nivel de significación
	Media (DE)		
Edad (años)	13,28 (1,75)	12,94 (1,85)	0,49
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m <sup>2</sup> )	33,30 (5,22)	33,54 (5,53)	0,87
DE IMC	3,38 (1,40)	3,62 (1,48)	0,54
Glucemia basal (mg/dl)	90,64 (7,81)	94,06 (11,09)	0,15
Insulina (μU/ml)	21,74 (10,12)	26,12 (18,68)	0,36
IR-HOMA	4,93 (2,47)	6,28 (5,00)	0,31
HbA1c (%)	5,38 (1,03)	5,18 (0,28)	0,20
Colesterol total (mg/dl)	152,70 (36,59)	176,29 (18,80)	0,00
Colesterol-HDL (mg/dl)	41,92 (6,77)	42,59 (6,42)	0,72
Colesterol-LDL (mg/dl)	91,11 (31,84)	107,88 (20,29)	0,04
Triglicéridos (mg/dl)	108,72 (50,49)	140,12 (70,58)	0,04

### SP2/d1-084 Crecimiento EVOLUCIÓN DE LA TALLA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DRAVET

Azcona San Julián, M.C.; Caballero Aldunate, M.; Benito Hernández, B.; Remón González, B.; Lapunzina Soler, P.; Sánchez-Carpintero Abad, R.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

#### Introducción

El síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica grave de la infancia, es una encefalopatía epiléptica farmacorresistente con debut en los primeros meses de vida. Estos pacientes presentan principalmente crisis epilépticas que precisan multiterapia. El objetivo de este trabajo es describir la talla de pacientes con síndrome de Dravet valorados en la consulta de neuropediatría.

#### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 97 casos seguidos en nuestro centro en los últimos 25 años (1998-2023). Se recoge la longitud al nacimiento, la talla al diagnóstico, la última talla disponible y la talla final, que en algunos pacientes coincide con la última talla disponible. Se calcula el score de la desviación estándar (SDS) de la talla. Se realiza una estadística descriptiva de la muestra, así como una comparación entre la talla al diagnóstico y la última talla disponible, mediante test de medias pareadas (t de student), utilizando el programa estadístico SPSS.

#### Resultados

De los 97 pacientes estudiados, 54 eran de sexo femenino y los 43 restantes masculino. La longitud al nacimiento estaba recogida en 44 pacientes de la muestra (45%), de los cuales sólo 5 (11%) tenían una longitud al nacimiento inferior al percentil 3 (45 cm) para un recién nacido a término. La talla al diagnóstico se obtuvo en 62 pacientes (63%), y en 2 (2%) de ellos, se encontraba por debajo de -2 SDS. La talla en la última revisión estaba disponible en 90 pacientes (92%), siendo en 14 de ellos (15%) inferior a -2 SDS. En las mujeres, la media de la talla al diagnóstico fue de -0,10 SDS, IC 95% (-0,81; -0,61) y la media de la última talla de -1,50 SDS, IC 95% (-3,23; -0,23). En los hombres, la media de la talla al diagnóstico fue de -1,00 SDS, IC 95% (-1,88; -0,12) y la media de la última talla fue de -1,20 SDS, IC 95% (-1,76; -0,64). En las mujeres la última talla (SDS) disminuye de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) en relación con la talla al diagnóstico; mientras que en los varones se observa también una disminución, pero no es estadísticamente significativa.

#### Conclusiones

Este estudio describe un empeoramiento de la talla a lo largo del seguimiento en pacientes afectados de síndrome de Dravet, siendo este más importante en las niñas que en los niños. Es necesario realizar un seguimiento del crecimiento en pacientes con este síndrome, así como buscar su posible etiología, con el fin de que obtengan un crecimiento adecuado.

### SP2/d1-085 Crecimiento ANÁLISIS DEL COSTE POR CENTÍMETRO GANADO DEL TRATAMIENTO CON SOMATROPINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO SEGÚN LOS DISTINTOS DISPOSITIVOS AUTORIZADOS EN ESPAÑA

Alcón Sáez, J.J.<sup>1</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>2</sup>; Latre Gorbe, C.<sup>3</sup>; De Los Santos Real, H.<sup>4</sup>; Fernández Soberón, S.<sup>4</sup>; Ojeda Rifé, O.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; <sup>3</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España; <sup>4</sup>Merck, S.L.U., Madrid, España.

### Introducción

La adherencia al tratamiento con hormona del crecimiento resulta un factor determinante para valorar la respuesta. El estudio ECOS demostró la existencia de una relación estadísticamente significativa entre la adherencia y resultados clínicos como la ganancia de talla final y la mejora en la velocidad de crecimiento.

El dispositivo electrónico autoinyector Easypod® 3.0 es el único dispositivo comercializado que permite un registro de la adherencia, facilitando a los profesionales diferenciar entre la falta de respuesta asociada a una baja adherencia de aquella causada por una baja eficacia del tratamiento.

### Objetivos

Evaluar el coste por centímetro ganado del tratamiento con somatropina administrada a través del dispositivo Easypod® comparado con otros dispositivos convencionales en pacientes con déficit de hormona de crecimiento en España.

### Material y método

Se realizó una simulación de 10.000 pacientes, donde el 56,0% fueron varones, con una edad entre 2 y 14 años y una desviación estándar de la talla (HtSDS) entre -5,9 y -2.

Los pacientes fueron clasificados inicialmente mediante un árbol de decisión considerando que el 86,4% responderían adecuadamente al tratamiento y el 13,6% tendría baja respuesta. Tras un año de tratamiento fueron evaluados para identificar a aquellos con baja respuesta y que podrían requerir un incremento de dosis. Easypod® permitió la identificación y ajuste correcto de la dosis de todos los pacientes. Por su parte, los dispositivos convencionales, sin registro de la adherencia, llevaron a la errónea identificación y ajuste de dosis de algunos de estos pacientes (Figura 1).

Tras la clasificación e identificación de los pacientes, estos entraban en un modelo Markov con ciclos de 6 meses y 3 estados de salud: adherencia continua (AC), adherencia intermitente (AI) o tratamiento detenido (Figura 1). Los pacientes iniciaban la modelización en AC y transitaban a AI según su probabilidad de adherencia. Se consideró un 93,2% de pacientes adherentes para Easypod® y un 79,0% para los dispositivos convencionales el primer año (descenso del 1,2% el segundo año y del 0,4% en los siguientes años para ambos). Se asumió que el 1% de los pacientes en AI detendrían su tratamiento antes de alcanzar la maduración ósea. Se contempló una reducción de la eficacia del 25% en AC y del 50% en AI y una HtSDS -0,40 para el estado detenido.

La dosis media de somatropina fue de 0,030 mg/kg, dosis máxima 0,035 mg/kg y un coste de 17,5€/mg/día (descuento anual del 3%). Se asumió el 100% del

coste del tratamiento en AC y el 85,7% en AI, sin desperdicio para ambos brazos.

Los parámetros fueron extraídos de estudios de vida real españoles cuando fue posible, y validados junto a las asunciones por un panel de expertos.

### Resultados

Los pacientes fueron tratados una media de 10,5 años, en los que permanecieron en el estado AC un 47,0% del tiempo utilizando Easypod® y un 21,3% utilizando los dispositivos convencionales. Con Easypod®, los pacientes ganaron de media 3,9 cm más que con los dispositivos convencionales (altura final: 164,86 cm vs. 160,92 cm). El coste por centímetro ganado fue un 13% menor para Easypod® (3.219,4 €/cm vs. 3.701,06 €/cm con los dispositivos convencionales).

### Conclusiones

El tratamiento con somatropina administrada con Easypod® supone una mayor ganancia en la talla comparado con los dispositivos convencionales, con un menor coste por centímetro ganado, gracias al incremento de la adherencia asociada al uso del dispositivo electrónico.

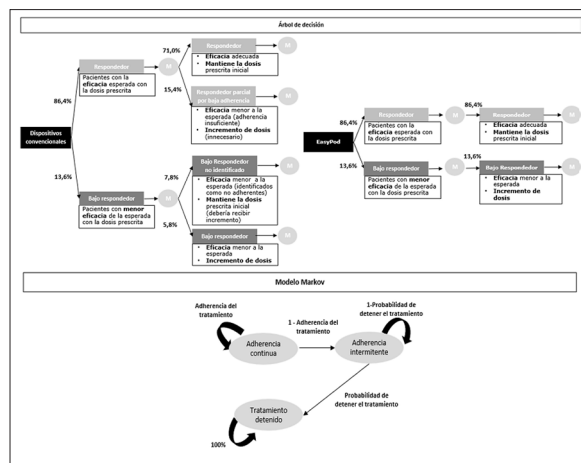


Figura 1.

## SP2/d1-086 Crecimiento TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SÍNDROME DE NOONAN: TRES AÑOS DE EXPERIENCIA EN VIDA REAL

Sánchez López, E.D.; Ramon Krauel, M.; Suárez Ortega, L.

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

### Introducción

El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético causado por mutaciones en la vía RAS/MAPK,

caracterizado por presentar rasgos craneofaciales típicos, cardiopatía congénita y talla baja. En el 2020, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha aprobado el tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) en niños y niñas con talla baja asociada al SN.

### Objetivo

Describir la respuesta al tratamiento con rhGH y perfil de seguridad en niños y adolescentes con talla baja asociada al Síndrome de Noonan en vida real durante los primeros tres años de tratamiento.

### Sujetos y métodos

Estudio longitudinal de 14 sujetos con diagnóstico clínico y confirmación genética de Síndrome de Noonan, con talla baja asociada ( $< -2,5$  DE), en los que se inicia tratamiento con rhGH y que han cumplido al menos un año de tratamiento. Se describen características clínicas, medidas antropométricas, edad ósea, parámetros analíticos y dosis de rhGH, al inicio y a los 12, 24 y 36 meses. Las variables se expresan como media  $\pm$  desviación estándar.

### Resultados

Se describen las características clínicas de 14 sujetos (7 ♂/7 ♀), PTPN11 (78,5%), RIT (14,2%) y SOS1 (7,1%). De los 14 sujetos, 12 presentan cardiopatía congénita: estenosis pulmonar (10/14), comunicación interauricular (1/14), conducto arterioso persistente (2/14) e insuficiencia mitral leve (1/14).

Al inicio del tratamiento con rhGH la edad es de  $8,6 \pm 3,2$  años (3,9-13,6 años). Las características basales se describen en la tabla 1.

Tras 12 meses de tratamiento se evidencia aumento de Talla-DE de  $-2,95 \pm 0,46$  a  $-2,37 \pm 0,50$  ( $p < 0,001$ ). A los 24 meses ( $n = 11/14$ ), Talla-DE de  $-2,06 \pm 0,53$  y a los 36 meses ( $n = 8/14$ ), Talla-DE de  $-1,88 \pm 0,68$ . Incremento de  $\Delta$ Talla-DE  $+0,58$ ,  $+0,89$  y de  $+1,07$  a los 12, 24 y 36 meses respectivamente. La velocidad de crecimiento (VC) aumenta a  $7,8 \pm 1,7$  cm/año (VC inicial  $5,0 \pm 1,0$ ) ( $p = 0,002$ ), con aumento en la VC-DE de  $-0,63 \pm 1,24$  a  $2,30 \pm 1,81$  ( $p = 0,003$ ). VC-DE  $1,75 \pm 2,83$  a los 24 meses y una VC-DE  $1,07 \pm 2,62$  a los 36 meses de tratamiento. Dosis media de rhGH utilizada  $0,037$  mg/kg/día ( $0,033$ - $0,040$ ). Los niveles de IGF-1-DE se incrementaron de  $-1,44 \pm 1,06$  a niveles de  $-0,03 \pm 0,99$  tras 12 meses de tratamiento. IGF-1-DE  $-0,92 \pm 1,01$  a los 24 meses y de  $-1,05 \pm 1,40$  a los 36 meses, sin presentar valores por encima de  $+2$ DE. El tratamiento con rhGH ha sido bien tolerado por los pacientes y no se han reportado efectos adversos durante los tres años de tratamiento.

### Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes con datos en vida real, se observa una buena respuesta al tratamiento con rhGH, con aumento en la velocidad de creci-

miento y una significativa ganancia de Talla-DE a los 36 meses de tratamiento utilizando las dosis de rhGH recomendadas. Se precisan estudios con un mayor número de pacientes que permitan evaluar la ganancia a talla adulta y seguridad a largo plazo.

Tabla 1. Características clínicas, antropométricas, maduración ósea y determinación de IGF-1 al inicio del tratamiento.

	Media	DE
Edad (años)	8,6	3,2
Peso (kg)	21,6	7,7
Peso-DE	-1,57	0,42
Talla (cm)	115,1	17,1
Talla-DE	-2,95	0,46
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	15,85	1,85
IMC-DE	-0,56	0,81
VC (cm/año)	5,0	1,0
VC-DE	-0,63	1,24
EO (años)	6,6	3,1
IGF-1 (ng/ml)	97	41
IGF-1 -DE	-1,44	1,06

### SP2/d1-087 Crecimiento

#### ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DIAGNÓSTICA, CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y TENDENCIAS TEMPORALES EN PACIENTES CON TALLA BAJA GRAVE LO LARGO DE 15 AÑOS

Caballero Ramos, J.; Urbano Ruiz, C.; Rubertiello, C.; Martín Alonso, M.M.; Bajo Delgado, A.F.; Prieto Matos, P.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

### Introducción

De forma clásica se describe que las causas más frecuentes de la talla baja son las causas idiopáticas, que incluyen la talla baja familiar y el retraso constitucional del crecimiento y del desarrollo. Con la evolución de los conocimientos médicos es de esperar que el número de diagnósticos aumenten y se hagan de una forma más precoz.

### Objetivos

Analizar las características y la evolución de los pacientes afectados de talla baja grave a lo largo de 15 años y comprobar cómo han ido cambiando los diagnósticos en este tiempo.

### Pacientes y métodos

Pacientes mayores de 4 años que han presentado en algún momento una talla inferior a  $-3$  desviaciones estándar (DE). Se recogen datos del diagnóstico basados en la Clasificación Internacional de Diagnósticos en Endocrinología Pediátrica clasificando como fallo primario del crecimiento (síndromes, pequeño para su edad gestacional y displasias esqueléticas), fallo secundario (eje de la hormona de crecimiento y mal-

nutrición entre otros) y talla baja idiopática (familiar, no familiar). Se recogen datos de la evolución de la talla, momento del diagnóstico, talla diana y tratamiento. Los datos de talla se calculan en desviaciones estándar (estudio Español del 2010) y se realiza estudio estadístico con SPSS 17.0 (significación de 0,05).

### Resultados

Se recogen datos de 216 pacientes (51,4% mujeres, 48,6% varones) con un tiempo de seguimiento de  $6,69 \pm 3,69$  años. La talla en el momento de mayor afectación es de  $-3,7 \pm 0,74$  DE (rango -7,5 a -3 DE) con una edad en ese momento de  $9,86 \pm 4,87$  años. En el momento de la última revisión realizada, con una edad de  $13,26 \pm 4,45$  años, la talla era de hasta  $-2,78 \pm 1,17$  DE. Los pacientes tratados con mecamermina o somatropía (31,4%) mostraron un incremento de la talla mayor en comparación con aquellos que no habían sido tratados ( $p < 0,01$ ).

En lo referente a los diagnósticos el 51,4% presentaban un fallo primario del crecimiento, el 20,4% un fallo secundario del crecimiento y un 28,2% una talla baja idiopática. Destacaba en el fallo primario del crecimiento un 49,5% de síndromes definidos, un 28,2% de displasias óseas y un 27,1% de pacientes pequeños para su edad gestacional sin un diagnóstico específico. Comparando las tallas entre los tres grupos principales, tanto en el momento de mayor afectación como en la última revisión, se demuestran diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con mayor afectación de talla en el grupo de fallo primario del crecimiento, que además son los que menos mejoran la talla a lo largo del tiempo.

Se establecen tres cohortes de seguimiento (2009-2013, 2014-2018 y 2019-2024) observando distintas proporciones en el porcentaje de diagnósticos, con un incremento en el tiempo de fallos primarios y una disminución de tallas bajas idiopáticas. Así mismo se observó una disminución en la edad a la que se llegó a un diagnóstico específico.

### Conclusiones

Los avances diagnósticos en la talla baja demuestran una evolución significativa con un aumento en la identificación de fallos primarios del crecimiento (principalmente síndromes y displasias óseas), y una disminución en las tallas bajas idiopáticas a lo largo del tiempo. Los pacientes con fallo secundario del crecimiento (principalmente por alteraciones en el eje de la GH) son los que más incrementan su talla a lo largo del tiempo.

### SP2/d1-088 Crecimiento

#### EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SOMATROGÓN EN NIÑOS CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Carranza Ferrer, M.<sup>1</sup>; Estrada Fernández, J.<sup>2</sup>; Díez López, I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Meritxell, Escaldes, España; <sup>2</sup>Hospital Meritxell, Escaldes, Andorra; <sup>3</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria, España.

### Introducción

La hormona de crecimiento de acción prolongada somatrogón está autorizada por la EMA para el tratamiento en niños con déficit de hormona de crecimiento desde febrero de 2022 y por la FDA en junio de 2023. Todavía existen interrogantes en cuanto a su eficacia y seguridad dada la falta de experiencia y escasos los estudios publicados.

### Objetivo

Valorar la respuesta clínica y analítica (IGF1-BP3) durante los primeros meses de tratamiento con somatrogón, en niños con déficit de hormona de crecimiento en nuestro centro.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se revisan las historias clínicas de pacientes con déficit de hormona de crecimiento y tratados con somatrogón en nuestro hospital con al menos 6 meses de seguimiento. Los valores auxológicos se determinan en desviación estándar.

### Resultados

En nuestro centro hemos iniciado tratamiento con somatrogón, desde marzo de 2023, a 8 pacientes con déficit de hormona de crecimiento y 5 de ellos (3 niñas y 2 niños) llevan por lo menos 6 meses de evolución. Al inicio del tratamiento (dosis media de 0,67 (0,06 DS) mg/kg/semana), los pacientes 3,4 y 5 están en fase prepuberal y 1 y 2 en Tanner 3. La edad media a comienzo del tratamiento es de 10,44 años (3,33 DE) y la media de Z-score de talla es -2,66 (0,32 DS), de peso -1,61 (0,36 DS) y de IMC -0,76 (0,31 DS). Se han hecho controles de IGF1/BP3 al segundo mes de iniciar el tratamiento y al 4º día tras la administración con Z-score media de 1,04 (1,50 DS)/0,81 (0,55 DS). Tan solo se repite en el caso 4 disminuyendo el valor a la normalidad tras disminuir la dosis semanal. Después de una media de 7,8 (1,79 DS) meses de tratamiento, la ganancia media de Z-score de talla es 0,34 (0,16 DS), de peso 0,44 (0,12 DS) y de IMC 0,42 (0,23 DS). La media de velocidad de crecimiento pasa de 4,61 (0,86 DS) a 8,43 (1,58 DS) cm/año. La velocidad de crecimiento previa se ha calculado en el mismo periodo de tiempo que la del tratamiento en cada caso. En todos los casos se ha reducido la dosis semanal siendo al final del estudio de 0,58 mg/kg/semana (0,07 DS). Esta reducción responde al control de IGF1 en los casos 3 y 5 y al reajuste de la dosis según la ganancia ponderal y respuesta inicial. En cuanto a reacciones adversas tan solo el caso 2 presentó cefalea moderada y sofocaciones durante los primeros 15 días del tratamiento.



### Conclusiones

El tratamiento con somatrogón a las dosis recomendadas parece seguro y efectivo en los pacientes con déficit de hormona de crecimiento tratados en nuestro centro. La velocidad de crecimiento tras el tratamiento con somatrogón prácticamente duplica la previa, resultado que se asemeja a lo publicado en estudios preliminares. El incremento en ganancia de IMC y sobre todo de peso, es muy significativo y ocurre en todos los pacientes. Los controles en valores de IGF1 al cuarto día de la administración no resultaron ser supra fisiológicos en general. Se ha de considerar que nuestro estudio está limitado dado el número pequeño de pacientes y la duración limitada del tratamiento.

Tabla 1.

Nº	1	2	3	4	5	MEDIA	DS
SEXO	M	F	M	F	F		
Z SCORE TALLA DIANA	-1,85	-0,9	-0,32	-0,17	-0,32		
EDAD INICIO SOMATROGON	15,65	11,62	7,2	8,41	9,3	10,44	3,33
DOSIS (mg/kg/semana)	0,77	0,66	0,6	0,66	0,66	0,67	0,06
Z SCORE TALLA	-3,11	-2,9	-2,39	-2,42	-2,49	-2,66	0,32
Z SCORE PESO	-2,13	-1,75	-1,22	-1,64	-1,33	-1,61	0,36
Z SCORE IMC	-0,87	-0,93	-0,3	-1,1	-0,62	-0,76	0,31
MESES TRATAMIENTO	6	6	9	10	8	7,80	1,79
IGF1 4º día (zscore)	1,27	-0,65	2,95	4,37 2,18	0,59	1,04	1,50
IGFBP3 4º día (zscore)	0,36	0,31		1,18	1,37	0,81	0,55
DOSIS (mg/kg/semana) Ultimo control	0,68	0,58	0,5	0,55	0,58	0,58	0,07
GANANCIA-Z SCORE TALLA	0,25	0,11	0,45	0,47	0,43	0,34	0,16
VELOCIDAD CRECIMIENTO PREVIA (cm/año)	4,10	3,6	4,77	5,9	4,7	4,61	0,86
VELOCIDAD CRECIMIENTO TRAS TRATAMIENTO	10,70	6,42	9,01	8,2	7,8	8,43	1,58
GANANCIA-Z SCORE PESO	0,34	0,59	0,39	0,54	0,35	0,44	0,12
GANANCIA-Z SCORE IMC	0,12	0,73	0,33	0,56	0,36	0,42	0,23
REACCIONES ADVERSAS		Cefalea y sofocos 15 días					

### SP2/d1-089 Crecimiento

#### ¿INFLUYE LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO EN SU ADHERENCIA REAL Y SU RESPUESTA?

Santos López, B.; Bureba Herrando, S.; Salinas Uhalte, A.; Hernández Suyo, A.A.; Ferrer Lozano, M.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

La talla baja es un motivo de consulta frecuente, estando indicado en algunos pacientes el tratamiento con hormona del crecimiento (rhGH). En los últimos años, se han diseñado dispositivos electrónicos que registran su administración, permitiendo conocer la adherencia real al tratamiento y así valorar su influencia en el crecimiento.

#### Objetivos

- Analizar la existencia de diferencias en la adherencia real al tratamiento con rhGH, entre pacien-

tes con diagnóstico de déficit de GH (DGH) y pequeño para la edad gestacional (PEG).

- Analizar si existe asociación entre el diagnóstico de los pacientes (DGH y PEG) y la situación antropométrica al inicio, así como su respuesta de crecimiento.

#### Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes con DGH y PEG, que se encontraban en tratamiento con rhGH.

Los períodos de estudio fueron: al inicio, a los 6 meses, al año y a los dos años de tratamiento.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de diferentes variables que recogían datos epidemiológicos, antropométricos y de adherencia.

Además, se realizó un análisis comparativo entre los dos grupos de pacientes, para conocer si existían diferencias en adherencia, edad de inicio, talla genética, talla al inicio, diferencia entre talla genética y talla al inicio, así como aumento de talla en los distintos tiempos estudiados.

El test *t* de Student para muestras independientes fue el estadístico utilizado, y el nivel de significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ .

Previamente, se obtuvo la aprobación del comité de ética.

#### Resultados

Se analizaron 76 pacientes con DGH y 54 pacientes con antecedente de PEG.

La edad media de inicio de tratamiento del primer grupo fue  $7,2 \pm 3,15$  años y del segundo  $5,88 \pm 3,07$  años ( $p = 0,06$ ).

Las tallas genéticas medias fueron  $-0,88 \pm 0,73$  DE en los pacientes con DGH y  $-0,75 \pm 0,77$  DE en los PEG ( $p = 0,43$ ).

La talla al inicio y su diferencia con respecto a la talla genética en los pacientes con DGH fue  $-2,71 \pm 0,60$  DE y  $+1,85 \pm 0,88$  DE, siendo en los PEG  $-2,75 \pm 0,65$  DE y  $+2,02 \pm 0,98$  DE ( $p = 0,738$  y  $p = 0,30$  respectivamente).

El aumento de talla durante el seguimiento fue  $+0,22 \pm 0,26$  DE a los 6 meses,  $+0,52 \pm 0,35$  DE al año y  $+0,96 \pm 0,56$  DE a los dos años en pacientes con DGH. En los PEG, fue  $+0,23 \pm 0,31$  DE a los 6 meses,  $+0,59 \pm 0,40$  DE al año y  $+0,90 \pm 0,53$  DE a los dos años. No se observaron diferencias ( $p = 0,86$  a los 6 meses,  $p = 0,28$  al año y  $p = 0,59$  a los dos años).

Las tasas de adherencia en el grupo DGH fueron 98,5% a los 6 meses, 98,4% al año y 95,7% a los 2 años; mientras que en los pacientes PEG las medias fueron 95,2% a los 6 meses, 91,13% al año y 88,02% a los 2 años. El único período en el que la adherencia fue significativamente superior en los pacientes con DGH fue al año del inicio ( $p = 0,035$ ).

#### Conclusiones

El diagnóstico influye en la edad de inicio del tratamiento, siendo más temprano en los pacientes PEG. A pesar de ello, la ganancia de talla durante el primer año es similar en ambas indicaciones.

Los pacientes con DGH presentan cifras de adherencia ligeramente superiores que los pacientes PEG.

#### SP2/d1-090 Crecimiento

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL SEGÚN SU ADHERENCIA REAL

Bureba Herrando, S.; Santos López, B.; Salinas Uhalte, A.; Hernández Suyo, A.A.; Labarta Aizpún, J.I.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

Algunos pacientes con antecedente de pequeño para la edad gestacional (PEG) no presentan crecimiento recuperador, pudiendo ser candidatos a tratamiento con hormona del crecimiento (rhGH). La adherencia al tratamiento es fundamental para obtener buenos resultados. Recientemente, se han diseñado dispositivos electrónicos que permiten registrar su administración, y así valorar la adherencia real del paciente y la influencia en su crecimiento.

#### Objetivo

Analizar la respuesta al tratamiento con rhGH en pacientes PEG en función de su adherencia real durante los dos primeros años de terapia.

#### Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, que incluye pacientes PEG que han recibido y/o mantienen tratamiento con rhGH mediante un dispositivo que registra su adherencia.

Se evaluaron variables demográficas, así como antropométricas, de adherencia y dosificación; registrando estos datos en distintos períodos de estudio: al inicio, a los seis meses, al año y a los dos años de terapia.

Se realizó un estudio descriptivo y otro analítico, en el que se compararon las variables al inicio del tratamiento con las de los distintos intervalos temporales establecidos, así como la correlación de la antropo-

metría con la adherencia y la dosis de rhGH. También se analizaron las diferencias en aquellos pacientes con una adherencia óptima ( $> 85\%$ ) respecto a aquellos con cifras inferiores.

Los test estadísticos utilizados fueron correlación de Pearson y Rho de Spearman en función de la normalidad de las variables. También, t de Student tanto para datos pareados como para muestras independientes, dividiendo en este caso previamente la muestra en dos grupos según grado de adherencia. El nivel de significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ .

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

#### Resultados

Se analizaron 54 pacientes (35,2% varones y 64,8% mujeres), con una media de  $5,88 \pm 3,07$  años al inicio del tratamiento. La talla genética media fue de  $-0,76 \pm 0,83$  DE en los varones y  $-0,75 \pm 0,76$  DE en las mujeres.

La media de adherencia de los pacientes fue de 95,2% a los 6 meses, 91,13% al año y 88,02% a los 2 años, observando un descenso progresivo durante el seguimiento.

Se evidenció mejoría en la media de talla, velocidad y pronóstico de crecimiento a los dos años, respecto al inicio del tratamiento, siendo destacado el caso del aumento de velocidad de crecimiento en los primeros 6 meses (2,36 DE vs. -0,96 DE al inicio,  $p < 0,01$ ).

Este hecho también se observó al comparar los grupos de adherencia óptima ( $> 85\%$ ) y subóptima ( $< 85\%$ ), con una media de 3,27 DE en el primero frente a 1,10 DE en el segundo ( $p < 0,001$ ).

Por último, se observó una relación positiva entre el aumento de velocidad de crecimiento y la dosis administrada a los 6 meses, con una r de 0,313 ( $p = 0,024$ ).

#### Conclusiones

Los pacientes PEG mantienen buena adherencia durante los dos primeros años de tratamiento, observando una disminución a lo largo del seguimiento, por lo que consideramos importante obtener registros de adherencia real.

El tratamiento con rhGH en los pacientes PEG ha resultado eficaz durante los dos primeros años de tratamiento, valorado como una ganancia de talla y velocidad de crecimiento, siendo esta última más destacada en los primeros meses de terapia.

El aumento de velocidad de crecimiento en los pacientes con adherencia óptima es superior respecto a aquellos con menores tasas durante los primeros meses.

El ajuste correcto de la dosis de rhGH en cada visita, mejora la velocidad de crecimiento.

Tabla 1. Datos antropométricos de la muestra total durante los 2 años de seguimiento (IMC: índice de masa corporal, VC: velocidad de crecimiento, PC: pronóstico de crecimiento).

N=54	AL INICIO	6 MESES	1 AÑO	2 AÑOS
PESO	-1,86±0,81	-1,76±0,73	-1,51±0,65	-1,2±0,65
TALLA	-2,75±0,65	-2,51±0,55	-2,14±0,65	-1,79±0,63
IMC	-0,80±0,81	-0,8±0,77	-0,8±0,72	-0,66±0,74
VC	-0,96±1,66	2,36±2,41	2,27±2,19	1,56±1,97
PC	-2,1±0,97		-1,66±0,84	-1,7±0,97

### SP2/d1-091 Crecimiento

#### ¿DISFUNCIÓN NEUROSECRETORA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN EL DIAGNÓSTICO DE HORMONA DE CRECIMIENTO BIOLÓGICAMENTE INACTIVA?

Vela Desojo, A.<sup>1</sup>; Lizarralde Atristain, E.<sup>2</sup>; Egireun, A.<sup>3</sup>; Portillo Nájera, N.E.<sup>1</sup>; Grau Bolado, G.<sup>1</sup>; Rica Echevarría, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario De Cruces, Barakaldo, España; <sup>2</sup>Hospital De Mendaro, Mendaro, España; <sup>3</sup>Centro de Salud, Barakaldo, España.

#### Introducción

La hormona de crecimiento biológicamente inactiva (GHBI) fue descrita en 1978, considerándose indicación de tratamiento con Hormona de Crecimiento (GH). Actualmente esta entidad sin embargo no aparece entre las indicaciones de algunos Comités de tratamiento con GH y sustancias relacionadas estatales. Inicialmente su diagnóstico se equiparó con la disfunción neurosecretora pero esta entidad no se contempla ya que su diagnóstico no es factible metodológicamente. Actualmente el diagnóstico en nuestra comunidad se define en base a criterios clínicos (Talla < -2SDS y/o 2SDS inferior a talla diana; VC < p25) y analíticos (GH tras estímulo normal, niveles de IGF-1 bajos sin haber causa 1ª, que responde al tratamiento exógeno de GH durante 5 días).

#### Objetivos

Analizar las características clínicas de pacientes controlados en Consultas, que clínicamente se tratan o han sido tratados con GH por sospecha de GHBI.

#### Pacientes y metodología

Estudio retrospectivo observacional de los pacientes tratados con GH con el diagnóstico de GHBI. Se han tratado a 30 pacientes (7 niñas) con antropometría neonatal normal salvo 4 PEG con catch-up. 26 pacientes se analizaron a los 3 años. Variables estudia-

das: al inicio del tratamiento: Edad (EIT), Talla-SDS (TIT-SDS), IMC-SDS (IMCIT-SDS), VC-SDS (VCIT-SDS), diferencia entre Edad cronológica y EO (EC-EOIT), a los 3 años del inicio de tratamiento: T3T, IMC3T, VC3T, EC-EO3T). En 18 pacientes que han alcanzado la talla final, se estudió la Diferencia Talla final-SDS-Talla diana-SDS (TF-TD-SDS). Los análisis estadísticos mediante SPSS. Test no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas.

#### Resultados

La talla diana-SDS media:  $-0,9 \pm 0,91$  (2 pacientes con TBF). La EIT (años)  $9,3 \pm 3,8$  (rango 2,5-16).

Las variables obtenidas se describen en la tabla.

Todas las variables analizadas son mejores (estadísticamente significativas) a los 3 años incluida EC-EO que al inicio. La talla final mejora ( $p < 0,01$ ) respecto a la talla de inicio y 3º de tratamiento. En números absolutos y por sexos: En los niños la TD:  $170,48 \pm 3,30$  y TF:  $168,71 \pm 3,50$ . En las niñas TD:  $159,56 \pm 10,8$  y TF:  $159,13 \pm 5,50$ . Sólo dos niños terminan con talla final baja y 7 superan su talla diana.

#### Conclusiones

- Los pacientes diagnosticados de GHBI y tratados con GH mejoran claramente la talla final.
- La mayoría alcanza o supera la talla diana.
- No ha habido intercurencia alguna relacionada con el tratamiento con GH.

### SP2/d1-092 Crecimiento

#### VALORACIÓN DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA, MEDIANTE INTERLEUCINA 6, EN PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO QUE PRESENTAN ALTERACIÓN EN LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA

García Navas, P.<sup>1</sup>; Ruíz Del Campo, M.<sup>1</sup>; Ruíz Del Prado, M.Y.<sup>1</sup>; Villoslada Blanco, P.<sup>2</sup>; Recio Fernández, E.<sup>2</sup>; Pérez Matute, P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España; <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño, España; <sup>3</sup>Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad de La Rioja, Logroño, España.

#### Introducción

La hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) tienen efecto modulador sobre la funcionalidad intestinal y la microbiota. Los pacientes con déficit de GH y por lo tanto niveles bajos de GH e IGF-1 se asocian con cambios en la fisiología/integridad intestinal así como en la composición de la microbiota intestinal.

La translocación bacteriana (TB) se define como el paso de bacterias o sus productos desde la luz intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos, llegando a

la sangre y otros órganos. La respuesta del huésped a estos antígenos se establece a través de receptores y citoquinas que activan y facilitan una respuesta inmune completa y eficiente.

#### Objetivos

Comprobar la variación de marcadores de inflamación (Interleucina 6) en pacientes con déficit de hormona de crecimiento antes y después del tratamiento, en los que se observa una alteración en la translocación bacteriana respecto a controles sanos.

#### Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles en 21 pacientes con déficit de GH previo al inicio y tras 6 meses de tratamiento con GH y en 20 controles sanos. Se estudiaron los cambios de translocación bacteriana y de la interleucina 6 (IL-6) en sangre.

La translocación bacteriana se valoró mediante la cuantificación de los niveles séricos del cluster soluble de diferenciación 14 (sCD14) y proteína transportadora de lipopolisacáridos (LPB). Tanto IL-6 como TB se estudiaron mediante tecnología Luminex®, un tipo de inmunoensayo que mide con precisión múltiples análisis en una muestra. La tecnología Luminex® xMAP® es un inmunoensayo basado en perlas que permite la detección de hasta 100 análisis simultáneamente.

#### Resultados

El déficit de GH se acompañó de un incremento significativo en los niveles séricos de sCD14 ( $p < 0,01$ ) en comparación con los controles. Dicho incremento fue revertido por el tratamiento con GH ( $p < 0,05$ ). Se observó un perfil muy similar al analizar los niveles de LBP, aunque en este caso no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas.

La cifra media de IL-6 que presentaron los controles fue  $3,87 \pm 3,38$ , mayor de la obtenida en los pacientes con déficit de hormona de crecimiento  $1,91 \pm 0,8$ . Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Tras el tratamiento durante 6 meses con hormona de crecimiento se observó un aumento de las cifras de IL-6,  $2,69 \pm 2,02$ , aunque no de manera significativa y sin llegar a los valores que presentan los controles sanos.

#### Conclusiones

En los pacientes con déficit de hormona de crecimiento y una alteración en la translocación bacteriana, se observan unas cifras de IL-6 menores de las obtenidas en los casos y que aumenta parcialmente tras recibir tratamiento.

Estos resultados pueden deberse al papel antiinflamatorio que presenta IL-6, lo que estaría de acuerdo con lo descrito en la literatura al esperar un incremen-

to en la inflamación sistémica en los pacientes que presentan alteración en la translocación bacteriana.

Es necesario realizar estudios con un mayor número de pacientes y con un seguimiento más prolongado en el tiempo. También sería interesante valorar otros marcadores de inflamación sistémica (IL-1 o TNF- $\alpha$ ) y a nivel intestinal (calprotectina en heces).

#### SP2/d1-093 Crecimiento

#### RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO SEGÚN LA ADHERENCIA REAL EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GH DURANTE LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE TRATAMIENTO

Santos López, B.; Bureba Herrando, S.; Salinas Uhalte, A.; Hernández, A.A.; De Arriba Muñoz, A.; Labarta Aizpún, J.I.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

#### Introducción

La talla baja es un motivo de consulta muy frecuente en atención primaria y especializada. Un porcentaje de estos pacientes será candidato a recibir tratamiento con hormona de crecimiento. Al igual que muchos fármacos, existe una gran variedad de factores predictores de respuesta al tratamiento. En los últimos años se han diseñado dispositivos electrónicos que registran su administración permitiendo conocer la adherencia real. Tras su implantación, diferentes centros han realizado estudios con el objetivo de analizar la adherencia como factor predictor de respuesta del crecimiento, demostrando que existe correlación entre una tasa de adherencia elevada y una respuesta clínica óptima durante los primeros años de tratamiento con GH.

#### Objetivos

Analizar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes con diagnóstico de déficit de GH en función de su adherencia real.

#### Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico de déficit de GH, que recibieron y/o se encontraban en tratamiento con hormona de crecimiento. En primer lugar, se llevó a cabo un estudio descriptivo de las variables entre las que se encontraba datos epidemiológicos, antropométricos y de adherencia. Posteriormente, se analizó la asociación entre la adherencia y los distintos parámetros auxológicos en 3 periodos distintos del tratamiento (a los 6 meses, al año y a los 2 años del inicio). Además, se llevó a cabo un estudio comparativo analizando las diferencias de crecimiento entre dos grupos con una adherencia superior e inferior al 90% a los 2 años del tratamiento. Los tests estadísticos utilizados fueron correlación de Pearson o Rho de Spearman en función de la normalidad de las variables, y t de Student

para muestras independientes. El nivel de significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ . Previamente, se obtuvo la aprobación del comité de ética.

### Resultados

Se analizaron 76 pacientes (46% varones y 54% mujeres), con una media de  $7,2 \pm 3,15$  años al inicio de tratamiento. Las tallas medias paterna y materna fueron  $-0,95$  DE y  $-0,78$  DE respectivamente. Las tasas de adherencia obtenidas fueron óptimas durante todo el estudio (98,5% a los 6 meses, 98,4% al año y 95,7% a los 2 años), consiguiendo una mejoría en la velocidad de crecimiento, talla y pronóstico de crecimiento ( $p < 0,05$ ). Una mayor adherencia se asoció a un mayor peso a los 2 años ( $r = 0,296$ ,  $p = 0,006$ ). No se observaron correlaciones entre la adherencia y un aumento de talla, IMC o pronóstico de talla adulta. El grupo de pacientes con adherencia  $> 90\%$  presentó una mayor recuperación de peso a los 2 años respecto al grupo de pacientes con una adherencia inferior ( $p = 0,015$ ), con IMC adecuado (Fig. 1).

### Discusión y conclusiones

La adherencia al tratamiento con hormona de crecimiento durante los 2 primeros años es óptima, y ha demostrado ser un tratamiento efectivo. Sin embargo, debido a los altos porcentajes de adherencia, no se consiguió demostrar asociación entre adherencia y un mejor crecimiento, por lo que es necesario prolongar el estudio para ver la evolución a largo plazo.

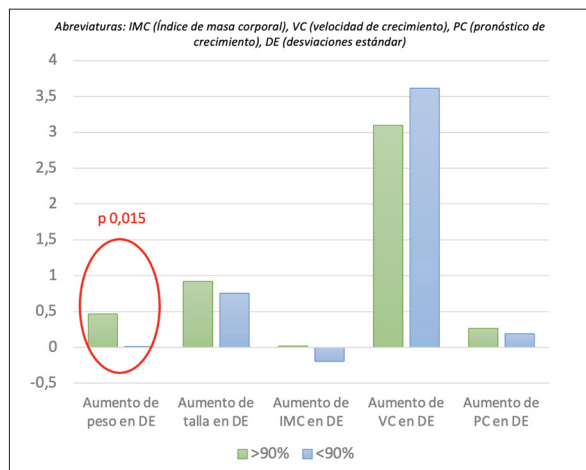


Figura 1. Diferencias de crecimiento según adherencia  $> 0$   $< 90\%$  tras 2 años de tratamiento.

## SP2/d1-094 Crecimiento ESTUDIO DESCRIPTIVO DE NIÑAS CON SÍNDROME DE TURNER EN NUESTRO CENTRO EN LAS TRES ÚLTIMAS DÉCADAS

García González, M.<sup>1</sup>; Gallego Díaz, C.<sup>2</sup>; López Sigüero, J.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España;

<sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España.

### Introducción

El síndrome de Turner (ST) es una enfermedad genética causada por una monosomía parcial o total del cromosoma X, actualmente se estima una prevalencia de 1/2500 recién nacidas vivas. Es una de las principales causas de talla baja y de insuficiencia ovárica.

### Objetivos

Describir las características auxológicas, genotípicas y las comorbilidades de las pacientes con ST en nuestro centro nacidas entre los años 1989 y 2023.

### Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo de 65 pacientes con ST en nuestro centro en el Servicio de Endocrinología pediátrica.

Criterios de inclusión: se han seleccionado las niñas nacidas en el periodo 1989-2023 que hayan sido diagnosticadas de ST o hayan realizado seguimiento en nuestras consultas. Se excluyeron del análisis de las variables respectivas las pacientes de las que no se disponía del dato pertinente.

La recogida de datos consistió en revisión retrospectiva de historias clínicas (en papel y digitales) y datos actuales de variables mediante encuesta telefónica.

Se recogieron datos sobre el cariotipo ( $n = 65$ ), edad al diagnóstico ( $n = 64$ ), comorbilidades presentadas hasta entonces (cardíacas, nefrológicas, cardiovasculares, digestivas, otorrinolaringológicas, entre otras), si habían recibido tratamiento con hormona de crecimiento (GH), su duración, así como talla inicial ( $n = 57$ ), la talla adulta ( $n = 41$ ) y la talla diana ( $n = 62$ ). La estadística descriptiva fue realizada con el programa Jamovi.

### Resultados

La edad de diagnóstico ( $n = 64$ ) más frecuente fue de 0-3 años (21 pacientes; 32,3%) y la menos frecuente prenatal (4 pacientes; 6,2%).

La alteración genética ( $n = 65$ ) más prevalente fue mosaicismo genético (28 niñas; 43%), seguido de cariotipo clásico (20 niñas; 32%), anomalías estructurales (13 niñas; 21,5%) y sólo 2 pacientes (3%) tuvieron disgenesia gonadal mixta. Presentaron fallo ovárico 43 niñas (87,7%,  $n =$ ) y 3 pacientes (4,6%) tuvieron al menos 1 embarazo. Con respecto a las comorbilidades, 10 pacientes tenían obesidad, 3 hipertensión arterial y ninguna tuvo diabetes mellitus. La afectación más frecuente fue óptica (52,3%) seguida de dermatológica (35,4%) y alteración en la función tiroidea (32,3%), le siguen las malformaciones cardíacas (20%) y renales (21,5%). El 27% de las pa-

cientes acudió a consulta de Salud Mental en alguna ocasión.

Acerca de la auxología, la media de la talla inicial fue  $-2,52$  SDS ( $n = 56$ ). 55 pacientes se trataron con GH (84,6%), y de éstas conocemos datos sobre la talla adulta en 41, de ellas: el 56% (23 pacientes) alcanzan una talla adulta igual o superior a 150 cm. De las niñas con talla adulta conocida, las que recibieron tratamiento con GH (38) tuvieron una talla adulta media de 150 cm y las que no fueron tratadas con GH (3) tuvieron una talla adulta media de 148 cm, aunque dos de ellas alcanzaron o superaron los 150 cm de talla adulta. La media de la talla diana fue 160 cm ( $-0,75$  SDS  $\pm 0,988$ ).

Mantienen seguimiento actual un 83%, mayoritariamente por endocrinología, seguido de endocrinología pediátrica y en conjunto por medicina interna y otras especialidades.

#### Conclusiones

El diagnóstico de ST se realiza en su mayoría en la primera década de la vida como motivo de estudio de la talla baja.

Las niñas con ST requieren un seguimiento multidisciplinar desde la edad pediátrica, aunque en la edad adulta se observa una pérdida de éste.

Una de las afectaciones más frecuente es la óptica que, además, tiene gran repercusión en la vida diaria de las pacientes.

#### SP2/d1-095 *Tiroides*

### ADENOMA TÓXICO EN PEDIATRÍA: ¿UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HIPERTIROIDISMO?

De Cos Igartua, M.<sup>1</sup>; Sagastizabal Cardelus, B.<sup>1</sup>; Bravo Arcicollar, P.<sup>1</sup>; Lázaro Rodríguez, I.<sup>2</sup>; Pérez Segura, M.D.P.<sup>2</sup>; Garzón Lorenzo, L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

#### Introducción

El hipertiroidismo es una patología poco frecuente en pediatría, con una incidencia anual estimada en torno a 1-3 de cada 100.000 niños menores de 14 años. Se debe a un exceso de síntesis de hormona tiroidea, que puede conllevar manifestaciones multiorgánicas (cardíacas, digestivas, neurológicas, endocrinológicas y cutáneas, entre otros) y requiere una atención médica especializada.

La causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia y adolescencia es la enfermedad de Graves-Basedow (más del 90% de los casos), con predominio en mujeres adolescentes con antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes. Otras causas fre-

cuentes son la fase hipertiroidea de una tiroiditis crónica autoinmune y el nódulo tiroideo hiperfuncionante (nódulo tóxico).

Aunque falsamente caracterizado como poco frecuente, el nódulo tóxico supone el 5-10% de los casos de hipertiroidismo en pediatría, por lo que conviene conocer su manejo.

#### Descripción del caso

Paciente varón de 9 años derivado por su pediatra para valoración en consulta de Endocrinología Infantil por hallazgo en analítica de rutina de TSH suprimida con T4 libre normal. En anamnesis dirigida refiere palpitaciones y nerviosismo en los últimos meses, así como mayor sudoración. No alteración de las deposiciones, no pérdida de peso. No otros síntomas.

Se solicita analítica de control donde se confirma hipertiroidismo analítico (TSH suprimida, T3 alta y T4 en límite superior de la normalidad), con autoinmunidad tiroidea negativa (TSI negativos), resto sin alteraciones. Se realiza ecografía tiroidea donde se objetiva nódulo de aspecto benigno de  $2,3 \times 1,5 \times 2$  cm en lóbulo tiroideo izquierdo.

Ante estos hallazgos se solicita gammagrafía tiroidea que evidencia un nódulo único hipercaptante con tejido tiroideo remanente anulado, confirmando el diagnóstico de nódulo autónomo productor de hormona tiroidea (nódulo tóxico).

#### Evolución

Ante hipertiroidismo clínico se inicia tratamiento beta-bloqueante. Se explican las opciones terapéuticas a la familia y se decide de forma conjunta hemitiroidectomía izquierda. Se inicia tratamiento antitiroideo (metimazol) que consigue normalizar la función tiroidea previo a la intervención, que se realiza sin incidencias. Buena evolución posterior siendo dado del alta a domicilio a las 72 horas de la hemitiroidectomía.

#### Conclusiones

Ante un paciente con datos analíticos de hipertiroidismo primario y autoinmunidad tiroidea negativa, se recomienda la realización de una ecografía tiroidea para descartar la presencia de un nódulo tiroideo único o un bocio multinodular. Si este es el caso, el hallazgo de un nódulo hipercaptante en la gammagrafía tiroidea con tejido tiroideo remanente anulado (total o parcialmente) confirmaría el diagnóstico de nódulo tóxico.

Los nódulos tóxicos son en la gran mayoría de los casos benignos (adenomas tiroideos autónomos), siendo muy rara vez carcinomas (5% aproximadamente). Pueden ser aislados o formar parte de un bocio multinodular, siendo menos frecuente el síndrome de McCune-Albright, el Complejo Carney o las mutaciones activadoras de TSHR.

El tratamiento de elección suele ser quirúrgico (hemitiroidectomía o istmectomía), aunque se podría plantear tratamiento con radioyodo I131 a bajas dosis en niños mayores de 5 años con captación gamma-gráfica de tejido tiroideo remanente completamente anulada. Asimismo puede ser necesario el tratamiento con beta-bloqueantes y terapia antitiroidea como paso previo a la intervención.



Figura 1.

#### SP2/d1-096 *Tiroides*

##### ANAFILAXIA SECUNDARIA A TOMA DE ANTITIROIDEOS

Cuenca Carcelén, S.; Alegre Viñas, M.; Cerdeira Barreiro, N.; Díaz Ruiz, L.; Montes Arjona, A.M.; Barranco Fernández, I.

Hospital Universitario del Henares, Madrid, España.

##### Introducción

El hipertiroidismo en una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica, cuya causa más frecuente es la enfermedad de Graves (95% de los casos). El tratamiento de primera elección en niños es la administración de fármacos antitiroideos, siendo el metimazol el más utilizado en España.

##### Descripción del caso

Adolescente de 15 años, en seguimiento previo por obesidad, diagnosticada de hipertiroidismo secundario a enfermedad de Graves. Se inicia tratamiento con metimazol a dosis bajas, presentando lesiones habonosas generalizadas, sensación de dificultad respiratoria, disfagia y afonía a los 15 días de tratamiento. Es valorada en el servicio de urgencias pediátricas donde se administra una dosis de adrenalina intramuscular, corticoide oral y antihistamínico, con resolución completa de los síntomas. La paciente es diagnosticada de anafilaxia probablemente secundaria a metimazol, por lo que precisa suspender el tratamiento farmacológico. En análisis de sangre en ese momento destaca TSH 0,0130  $\mu\text{U}/\text{mL}$  con T4 libre T4 1,38 ng/dL. Se decide tratamiento de la paciente con yodo radioactivo (I-131), presentando a los 2 meses tras

el tratamiento elevación asintomática de TSH (13,01  $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) con disminución de T4 libre (0,40 ng/dL), por lo que se inicia tratamiento con levotiroxina. Buena evolución hasta el momento actual. En anamnesis dirigida en la consulta de alergología, la paciente refiere antecedentes de reacción alérgica tras toma de Ibuprofeno, con buena tolerancia previa de paracetamol y metimazol.

##### Conclusiones

El yodo radioactivo es una alternativa de tratamiento en pacientes pediátricos que no toleren los fármacos antitiroideos. Los principales efectos secundarios son el hiperparatiroidismo (por lo que deben asegurarse los niveles de vitamina D previamente), náuseas, dolor local y empeoramiento de la oftalmopatía.

Debe investigarse la existencia de alergia a antiinflamatorios no esteroideos previamente a la administración de fármacos antitiroideos por la posible reacción cruzada entre ambos fármacos.

#### SP2/d1-097 *Tiroides*

##### ASOCIACIÓN ENTRE TIROIDITIS AUTOINMUNE Y CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Martínez Rodríguez, E.E.<sup>1</sup>; Ferreira-Mazón García-Plata, P.<sup>2</sup>; Salamanca Fresno, L.<sup>2</sup>; Ferreo Santos, P.<sup>3</sup>; Guerrero-Fernández, J.<sup>2</sup>; González Casado, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Villalba, Collado Villalba, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>3</sup>Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España.

##### Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) supone la patología endocrinológica pediátrica maligna más frecuente, y la tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto (TH) uno de los motivos más frecuentes de consulta.

Está descrita en la literatura un aumento progresivo de la incidencia de carcinoma papilar de tiroides (CPT) y una asociación entre TH y CPT. La presencia de nódulos tiroideos (NT) en TH aumenta entre un 5 y un 35% el riesgo de CPT según estudios previos. Además, la elevación de TSH y la autoinmunidad tiroidea mantenida puede jugar un papel en el desarrollo de CPT en pacientes con TH.

##### Objetivos

Describir las características de los pacientes con TH y CPT en población pediátrica.

##### Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de CPT y TH, detectados en edad pediátrica entre enero de 2006 y diciembre de 2023 en las consulta de endocrinología infantil de un hospital terciario.

### Resultado

Se describe una serie de 24 casos de pacientes diagnosticados de CPT, de los cuales un 25% ( $n = 6$ ) presentaban además TH. Todos las pacientes que presentaron la combinación de ambas entidades fueron mujeres, con una mediana de edad al diagnóstico del CPT de 15,18 años (RIC 14,58-15,7). Ninguna paciente presentaba antecedentes personales de interés. Una de las pacientes presentaba antecedentes familiares de patología tiroidea.

En 3 de estas pacientes (un 50%) se realizó un seguimiento por su TH con ecografías seriadas, en las que se evidenciaron datos de tiroiditis y NT, y finalmente un diagnóstico de CPT ante NT de características malignas. El tiempo de evolución desde el diagnóstico de TH hasta la aparición de CPT fue de 2 años en dos de las pacientes, y 8 años en una de ellas.

En el 50% restante de las pacientes, el diagnóstico de TH se realizó a raíz del estudio de sospecha de CPT, mediante determinación analítica de autoinmunidad y perfil tiroideo. Los motivos de consulta fueron NT palpable, adenopatía laterocervical y bocio.

En cuanto a la extensión del CPT, en ninguna de las pacientes se objetivaron metástasis a distancia, y en el 50% se detectaron ganglios linfáticos afectados. Las 3 pacientes que se encontraban en seguimiento previo por TH presentaron una enfermedad con un riesgo bajo (ATA).

En cuanto a los valores analíticos objetivados, 5 de las pacientes presentaron elevación de TSH previo al diagnóstico de CPT, precisando tratamiento con levotiroxina. Todas las pacientes de la muestra presentaban anticuerpos antitiroglobulina (AcTG) positivos, de las cuales 5 asociaban también positividad para anticuerpos antiperoxidasa (AcTPO). Se observó un aumento progresivo de los títulos de AcTPO entre el diagnóstico de TH y CPT, y un mantenimiento de los niveles de autoinmunidad en el caso de los AcTG.

### Conclusiones

En nuestra muestra, la proporción de pacientes con CPT y TH es similar a lo descrito en la literatura. La autoinmunidad tiroidea mantenida y a títulos elevados parece jugar un papel en el desarrollo de CPT. Dado que todas las pacientes que se encontraban en seguimiento previo por TH presentaban NT en ecografía, destacamos la importancia de realizar un seguimiento ecográfico seriado para así llegar a un diagnóstico precoz de CPT.

Sería necesaria la realización de más estudios para poder establecer un protocolo de seguimiento en pacientes con TH que permita realizar un diagnóstico precoz de CPT.

### SP2/d1-098 Tiroides

#### HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CENTRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Fontboté Duran, J.<sup>1</sup>; Hernández Herrero, M.<sup>1</sup>; Terradas Mercader, P.<sup>2</sup>; Feliu Rovira, A.<sup>3</sup>; Rodríguez Zaragoza, N.<sup>4</sup>; Escolà Llop, M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España; <sup>2</sup>Pius Hospital de Valls, Valls, España; <sup>3</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus, España; <sup>4</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa, España.

### Introducción

El hipotiroidismo congénito central se caracteriza por el déficit de hormonas tiroideas al nacimiento debido a una estimulación insuficiente del eje hipotalámico-hipofisario. Puede presentarse de forma aislada, pero en la mayoría de los casos suele acompañarse de otras deficiencias de hormonas hipofisarias. Se estima una incidencia alrededor de 1:13.000. Con los nuevos avances se han identificado causas genéticas (*IGSF1*, *TBL1X*, *IRS4*, *TSHB* y *TRH-R*) que explican el 90% de los casos aislados de hipotiroidismo central. El síndrome de interrupción del tallo hipofisario parece ser el trastorno anatómico pituitario más común asociado.

### Descripción del caso

Niño seguido por estancamiento pondoestatural desde los 4 años por su pediatra del CAP, que a los 9 años se remite a consultas externas de endocrinología por empeoramiento de la talla y velocidad de crecimiento. Entre sus antecedentes familiares únicamente destaca su abuela materna quien fue intervenida de tiroides por causa que desconocemos. A nivel personal fue una gestación a término, parto eutócico y un peso adecuado a la edad gestacional con una TSH en el screening metabólico de 3 mUI/L. No refiere antecedentes de traumatismo craneoencefálico durante la infancia. Fenotipo y exploración neurológica dentro de la normalidad. En la analítica de estudio destaca un patrón de hipotiroidismo central (TSH 0,449 mUI/L (VN: 0,55-4,78 mUI/L) y T4L 1,18 ng/dL (VN: 0,8-1,76 ng/dL). Se amplía estudio con RM central y ecografía de tiroides siendo ambas normales. Se inicia tratamiento con levotiroxina 2,1 µg/kg/día recuperando y normalizando la velocidad de crecimiento. A los 12 años acude a nuestra consulta por cambio de domicilio. Se amplía estudio con panel genético de hipotiroidismo central siendo positivo para una variante patogénica c.1952dup (p.R652Kfs\*9) en homocigosis en el gen *IRS4*. Actualmente el paciente tiene 14 años, sigue tratamiento con levotiroxina y mantiene un desarrollo pondoestatural y puberal correcto con un desarrollo intelectual normal para la edad. Actualmente está pendiente del estudio de segregación familiar.

### Evolución y conclusiones

Se han descrito pocos pacientes con variantes patogénicas en el gen *IRS4*, que han sido asociadas a



hipotiroidismo congénito tipo 9 ligado al X recesivo. En todos los casos se trata de varones con variantes de tipo truncante en homocigosis. Es importante la detección y tratamiento precoz para el buen desarrollo intelectual y podoestatural, ya que a menudo pueden pasar desapercibidos a pesar de múltiples consultas por problemas de alimentación, hipoglucemias e incluso ictericias prolongadas. Como en este caso, cabe recordar que en el screening metabólico de hipotiroidismo en Cataluña solo se valora la TSH en talón por lo que no detectará los hipotiroidismos de causa central.

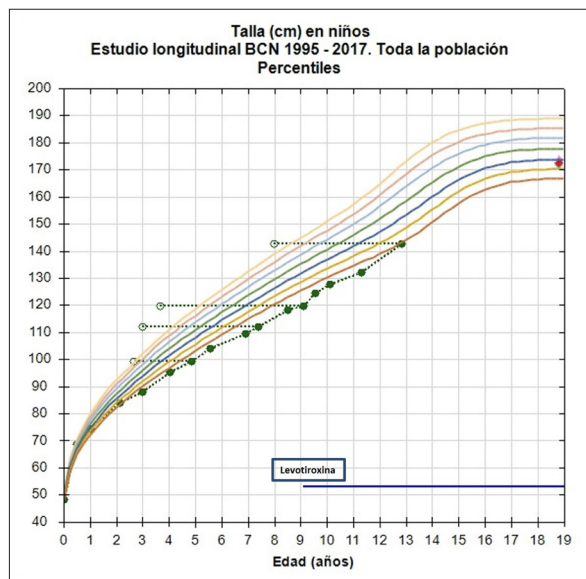


Figura 1.

**SP2/d2-099 Diabetes/páncreas endocrino**  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE**  
**LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HIPOGLUCEMIA EN UNA UNIDAD DE URGENCIAS**

Alfaro Iznola, C.; Parejo Rebollo, C.; Ares Mateos, G.; Rico Pajares, M.; Del Fresno Navarro, M.; Villafuerte Quispe, B.

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

**Introducción**

El diagnóstico de hipoglucemia consiste en el hallazgo de una glucemia venosa  $\leq 50$  mg/dL, clínica compatible y remisión de ésta tras aportes de hidratos de carbono. Es una de las urgencias endocrinológicas más frecuentes en la infancia. Los servicios de urgencias son, habitualmente, el primer paso para el abordaje y el diagnóstico preliminar y de trastornos endocrinológicos que puedan ser los causantes de este cuadro.

**Objetivo**

Analizar la incidencia, el estudio etiológico y el manejo de los pacientes atendidos por hipoglucemia en

la unidad de urgencias pediátricas de un hospital de complejidad intermedia.

**Material y métodos**

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos con glucemia venosa  $\leq 50$  mg/dL desde enero de 2021 hasta junio de 2023, con edades comprendidas entre 29 días y 16 años. Se excluyen pacientes con patología endocrinológica previa. Los datos están expresados en media, desviación estándar, mediana con rango intercuartílico (RIQ); se usó el programa SPSS versión 22 para el análisis estadístico.

**Resultados**

Durante este periodo fueron atendidos 92974 pacientes pediátricos, objetivándose en 79 de ellos (0,0008%) una glucemia capilar  $\leq 50$  mg/dL. De estos, 51 fueron confirmados con glucemia venosa y se incluyeron en el estudio (0,0005%). La edad media fue de  $41 \pm 2,1$  años con predominio del sexo masculino (64,7%). Los síntomas principales incluyeron vómitos (70,6%), diarrea (5,9%) e hiporexia (5,9%), el resto presentaron sintomatología combinada de las anteriores. Como antecedentes personales: 2 de ellos presentaron hipoglucemia neonatal transitoria y uno hiperinsulinismo congénito transitorio.

La mediana de glucosa capilar fue 44 mg/dL (RIQ: 41-47 mg/dL) y de la venosa, 46 mg/dL (RIQ: 43-50 mg/dL), objetivándose una correlación débil entre ambas (coeficiente correlación intraclase: 0,46). Se realizó cetonemia capilar en el 60,8% de los pacientes –mediana: 5,8 mmol/L (RIQ: 5-6,4)–, mostrando un mayor valor en niños de menor edad (Rho Spearman: 0,797). Se solicitó gasometría capilar/venosa en el 94,1%, presentando acidosis metabólica leve (pH: 7,20-7,30) el 88,8% y moderada (pH: 7,19-7,10) el 11,1%. Se realizó estudio endocrino-metabólico en el 9% de los pacientes (que analítica incluye).

La mayoría de los pacientes (60,8%) fueron atendidos durante el turno de mañana; 31,4% en el turno tarde y 7,8% por la noche. El diagnóstico al alta de urgencias fue: vómitos en 45,1% de los pacientes; gastroenteritis aguda en 43,1%; hipoglucemia cetósica del ayuno en 7,8% (4 pacientes) e hiporexia en 3,9%. Precisaron ingreso hospitalario 8 pacientes (15,7%).

Iniciaron seguimiento en endocrinología infantil 8 pacientes (15,7%) con diagnóstico final de hipoglucemia cetósica del ayuno en 6 pacientes (confirmado desde el estudio de urgencias en todos ellos) e hiperinsulinismo persistente en una paciente [test ayuno: glucemia venosa de 53 mg/dL (capilar 48 mg/dL) y cetonemia 0,6 mmol/L e insulina 5,21 mcU/ml, péptido C 1,24 ng/mL, eje corticotropo y somatotropo normales. Dicha paciente se encuentra en tratamiento con diazóxido 7,5 mg/kg/día y presenta una va-

riante en heterocigosis de significado incierto en el gen ABCC8. c.4545G> T p. (Thr1515=) ].

#### Conclusiones

La incidencia de hipoglucemia es baja dentro de todos los casos en urgencias pediátricas, sin embargo, es fundamental comprobar con glucemia venosa todo hallazgo de glucemia capilar por debajo de 50 mg/dL y realizar cetonemia (o cetonuria) para realizar un diagnóstico preliminar que excluya patología endocrinológica más grave que la cause. Además, es importante tener presente la extracción del estudio endocrino-metabólico correspondiente, siempre antes antes de la corrección de la hipoglucemia.

#### SP2/d2-100 Diabetes/páncreas endocrino DESCRIPCIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA

Ruiz Del Campo, M.<sup>1</sup>; García Navas, P.<sup>1</sup>; Castañares Saiz, M.<sup>1</sup>; Vázquez Gómez, J.A.<sup>1</sup>; De La Iglesia Nagore, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España;

<sup>2</sup>Hospital García Orcoyen, Estella, Estella, España.

#### Introducción

Los sistemas de infusión continua de insulina (ICSI) híbridos de asa cerrada tienen como objetivo minimizar las hipo e hiperglucemias y mantener los niveles de glucosa dentro de un rango objetivo mediante el ajuste de la tasa basal de insulina y administración de dosis autocorrectivas en bolo. Se denominan sistemas híbridos porque el usuario aún debe programar manualmente los bolos de insulina con las comidas.

#### Objetivos

Descripción del control glucémico de los pacientes pediátricos con DM de tipo 1 tratados con los sistemas híbridos de circuito cerrado (Medtronic 780G + Guardian) en nuestro hospital desde el inicio del mismo y durante el primer año.

#### Material y métodos

Se recogen los pacientes pediátricos con diabetes mellitus de tipo 1 controlados en las consultas de endocrinología infantil de un hospital tratados con un sistema híbrido de asa cerrada. Se realiza el análisis de datos a través de revisión de historias clínicas, realizando un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas como sexo, edad del debut, edad de inicio del sistema, tiempo de evolución de la diabetes, periodos en hipoglucemia, hiperglucemia, periodo en objetivo, promedio de glucosa y su evolución a los 3, 6, 9 y 12 meses tras el inicio. Se analizan con SPSS versión 21.

#### Resultados

Se analizan un total de 17 pacientes, siendo 5 mujeres y 12 varones, la edad media de debut de diabetes

fue de 5,94 años  $\pm$  3,12 años, con un tiempo medio de evolución de la diabetes desde el debut hasta inicio ICSI de 4,29  $\pm$  2,9 años e iniciando el mismo a una edad media de 10,18  $\pm$  2,5 años. 14 de ellos (82,4%) recibían previamente tratamiento con múltiples dosis. El motivo principal de inicio del sistema fue por preferencia del paciente o la familia en un 47% y en segundo lugar por inestabilidad en el control de la diabetes (41%). El tiempo de uso de modo automático es > 97% del tiempo en todos los pacientes.

Existe una reducción de niveles medios glucemia desde situación inicial a los 3 meses de tratamiento siendo estadísticamente significativa, manteniéndose esas reducciones durante el primer año de tratamiento no siendo estadísticamente significativas en este caso.

En el caso de hemoglobina glucosilada los niveles medios iniciales son 7,1  $\pm$  0,64, presentando una reducción de sus valores no siendo esta estadísticamente significativa.

En cuanto al TIR (tiempo en rango) existe un aumento estadísticamente significativo desde el inicio durante todo el primer año, partiendo de unas cifras medias de 66,7  $\pm$  15,8, alcanzando una media de 77,8  $\pm$  9,9%. En el TBR (tiempo bajo rango) no existen diferencias estadísticamente significativas.

#### Conclusiones

- La correcta adherencia al tratamiento en modo SmartGard consigue desde los 3 meses del inicio del tratamiento una reducción de niveles medios de glucemia de forma estadísticamente significativos y en nuestros pacientes los mantienen al año del mismo.
- El aumento del TIR se consigue desde el tercer mes de inicio del sistema, alcanzando las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas.
- El mejor control metabólico asociado a una mayor calidad de vida hacen de estos sistemas el mejor tratamiento hasta la fecha para la diabetes de tipo 1.

#### SP2/d2-101 Diabetes/páncreas endocrino CAMBIOS EN LA INCIDENCIA Y GRAVEDAD DEL INICIO DIABÉTICO TRAS LA PANDEMIA DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL

De Pablo Fernández, L.; Fernández Pascual, M.; Gómez Roca, P.; Martínez López, A.; Iglesias González, B.; Yebra Yebra, J.

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España.

#### Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune con incidencia creciente, estimán-

dose un incremento anual del 2-4%. En los últimos tres años, tras la pandemia de COVID-19, algunos estudios han evidenciado un aumento de su incidencia mayor del esperado, existiendo resultados contradictorios en la literatura. Además, otros han propuesto la existencia de una presentación más grave al inicio. Todo ello ha supuesto un interés creciente en describir la relación entre el SARS-CoV-2 y el desarrollo de DM1.

#### Objetivos

Analizar los cambios en la incidencia y características de los debuts diabéticos tras la pandemia de COVID-19 en las urgencias de pediatría en un centro de segundo nivel.

#### Material y métodos

Se lleva a cabo un estudio analítico retrospectivo de los debuts diabéticos diagnosticados en un hospital de segundo nivel entre los años 2017 y 2023. Se distingue un 1º periodo prepandemia, de enero de 2017 a marzo de 2020 y un 2º periodo de abril de 2020 a diciembre de 2023, coincidiendo con el inicio de la pandemia. Se ha empleado para el análisis estadístico el programa SPSS Statistics 21, tomando un nivel de significación estadística de 0,05.

#### Resultados

Se atendieron un total de 44 pacientes con debut diabético entre 2017 y 2023. Durante el primer periodo se registraron 91.527 urgencias, con 12 debuts diabéticos (12/91.527) lo que supone un 0,013% de las urgencias totales. Durante el segundo periodo se contabilizan 106.109 urgencias, con 32 debuts diabéticos (32/106.109) lo que supone un 0,03% de las urgencias totales, siendo esta diferencia entre ambos periodos estadísticamente significativa ( $p = 0,004$ ). Respecto a la descripción de ambas muestras no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables en 1º frente a 2º periodo: la edad media de debut fue de 11,36 vs. 10,42 años, se presentaron como cetoacidosis diabética (CAD) 84% vs. 75% ( $p = 0,663$ ), de los cuales fueron moderado- graves 25% vs. 33% ( $p = 1$ ), con pH medio 7,27 vs. 7,25 ( $p = 0,664$ ). La HbA1C de 1º periodo fue de 12,5% vs. 11,54% en 2º ( $p = 0,683$ ) y el péptido C de 0,58 vs. 0,61 ng/mL ( $p = 0,23$ ) respectivamente.

En los pacientes que debutaron posteriormente a la pandemia se realizó estudio de infección previa por SARS-CoV-2 (serología o PCR) en 13 (40%), de entre los cuales hubo un 69% con resultado positivo. No se realizaron estas pruebas microbiológicas en el año 2023, pero la tasa de vacunados con dosis completa en la comunidad de Madrid en menores de 12 años hasta enero de 2023 es de un 48,8% (93,1% en menores de 19 años), por lo que su realización no habría sido realmente de utilidad.

#### Conclusiones

Tras el inicio de la pandemia de COVID-19 se ha visto significativamente incrementada la incidencia de debut diabético en nuestro centro, pero contrariamente a lo descrito en estudios anteriores, no se han encontrado diferencias en la gravedad. La relación directa entre infección e inicio diabético no se ha podido demostrar por la alta tasa de vacunación frente a SARS-CoV-2. Todo parece indicar que el SARS-CoV-2 funciona como trigger para la DM1, pero se necesitan más estudios y una mayor muestra para poder confirmarlo.

#### SP2/d2-102 Diabetes/páncreas endocrino COMA HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR COMO INICIO DIABÉTICO EN UN LACTANTE

García Zarzuela, A.<sup>1</sup>; Martínez García, R.<sup>1</sup>; Domínguez Riscart, J.<sup>1</sup>; Ruiz Ocaña, P.<sup>2</sup>; Lechuga Sancho, A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Jerez, Cádiz, España.

#### Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es la forma más frecuente de diabetes en la población pediátrica. En el diagnóstico diferencial de la hiperglucemia aguda debemos tener presente dos entidades: la cetoacidosis diabética (CAD) y el coma hiperglucémico hiperosmolar (CHH). La CAD se manifiesta como hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonemia mientras que el CHH se caracteriza por hiperglucemia e hiperosmolaridad sin cetosis. El inicio clínico de la DM1 suele ser en forma de CAD con una frecuencia que varía entre el 15-70% siendo muy infrecuente que se asocie a CHH.

A continuación, presentamos el caso de un lactante con CHH como debut de una DM1.

#### Descripción del caso

Lactante de 7 meses que acude al servicio de urgencias por fiebre y decaimiento. A su llegada se objetiva disminución del nivel de conciencia (Glasgow 6) y nistagmo horizontal por lo que se procede a la estabilización hemodinámica mediante intubación y conexión a ventilación mecánica, expansión de volumen, soporte vasoactivo con dopamina y antibioterapia empírica. Tras ello se realiza TAC craneal en el que no se objetivan lesiones intracraneales y analítica sanguínea en la que destaca glucemia de 1381 mg/dL y osmolalidad plasmática 389 mOsm/kg sin cetonemia ni cetonuria y pH sanguíneo de 7,27 que tras expansión inicial asciende a 7,35.

Con los resultados de las pruebas complementarias se realiza el diagnóstico de CHH y se inicia tratamiento con sueroterapia e insulino-terapia IV a 0,01 UI/kg/día. Presenta mejoría clínica progresiva, tolerando el cambio a insulina subcutánea a los 4 días del ingreso. Es dado de alta a domicilio con terapia con infusión subcutánea continua de insulina.

Se amplía estudio rutinario de diabetes presentando HbA1c 7,1%, insulina 0,2 UI/mL, péptido C < 0,01 ng/mL, glucosa 234 mg/dL y autoinmunidad pancreática negativa, que se positivizaría a los 6 años de edad. Es portador de HLA compatible. El estudio genético de diabetes monogénica no encontró variantes patogénicas que explicasen el cuadro, si bien se detectó una variante clasificada como de significado incierto en el gen ABCC8 con dudosa relación casual. En la actualidad, tiene 8 años y sigue tratamiento con páncreas híbrido de asa cerrada y unas necesidades diarias de insulina de 1 UI/kg/día. Su hermano mayor debutó más tarde, a la edad de 4 años con DM1, tras 24 horas de clínica cardinal y con autoinmunidad positiva desde el inicio.

#### Conclusiones

1. La CHH es una forma rara de debut diabético en la infancia por lo que se precisa un elevado índice de sospecha.
2. El CHH es una entidad que debemos tener presente en el diagnóstico diferencial de hiperglucemia aguda, sin cetosis y con alteración del nivel de conciencia ya que el tratamiento difiere del de la CAD además de asociarse a mayor tasa de complicaciones.
3. Ante un CHH como forma de inicio de diabetes en niños, debemos plantearnos otros diagnósticos alternativos como diabetes mellitus de tipo 2 o diabetes monogénica.

#### **SP2/d2-103 Diabetes/páncreas endocrino** **IMPORTANCIA DE LA EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN DETERMINADOS GRUPOS POBLACIONALES: NO TODO ES TECNOLOGÍA**

Lara Orejas, E.; Castel Ruiz Molineli, A.; Castellanos Ruiz, J.L.; Ruibal Francisco, J.L.

Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

#### Introducción

La educación diabetológica es un componente clave en el manejo de la diabetes, permite a los pacientes comprender su enfermedad, manejarla tomando sus propias decisiones y así prevenir complicaciones. La innovación tecnológica en el cuidado de la diabetes ha cambiado no solo los objetivos terapéuticos y control metabólico si no también ha mejorado la calidad de vida de los pacientes. El uso de la tecnología en determinados grupos poblacionales sigue resultando difícil y poder ofrecerlo sin un adecuado soporte educacional se traduce en muchas ocasiones en un fracaso del tratamiento.

#### Material y métodos

Estudio descriptivo longitudinal de un grupo de pacientes diabéticos pediátrico a lo largo de los últimos 5 años comparando el control metabólico antes de la monitorización continua de glucosa (SMCG), tras la in-

roducción del SMCG y de nuevo tras la incorporación de un educador en diabetes con dedicación completa.

Se ha utilizado la base de datos del INE (datos recogidos año 2023) para valorar las características demográficas y socioeconómicas del municipio al que pertenece la población a estudio.

#### Resultados

Se han analizado los datos de 43 pacientes diabéticos (21 varones y 22 mujeres) con una edad media de 13,08 años (5,1-17,9 años) y un tiempo de evolución medio de la diabetes de 6,2 años. Todos los pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina en régimen basal-bolo, en seguimiento de manera continuada en nuestro hospital. El 30% de los pacientes son de origen africano, el 9% de Sudamérica, 3,5% países del este. La localidad donde se ubica nuestro hospital se encuentra al sur de Madrid a unos 25 km, tiene una población de 133.004 habitantes con una población menor de 18 años de 14.868, y una renta media por hogar 25.000-29.000 euros al año. Nivel de estudios medio educación básica.

Hemos analizado los datos de control metabólico, encontrando que la HbA1c media de los pacientes no sufre modificaciones significativas tras la introducción de los SMCG ni del educador a tiempo completo (tabla 1). Sin embargo, al comparar los tiempos en rango (TIR) y la variabilidad de la glucosa antes y después de la incorporación del educador se produce una mejoría significativa del mismo, TIR antes del educador 53,03 (20,8 DE)% y TIR tras educador 65,5 (15,3 DE)%.

#### Conclusiones

El acceso a la educación diabetológica es un eje central en el manejo de la diabetes. La educación diabetológica personalizada y de calidad es la clave para conseguir un buen estado de salud. En una población con escasos recursos y bajo nivel educativo, la introducción de nuevas tecnologías en el cuidado de la diabetes no es suficiente por sí misma para mejorar el control de la diabetes, se necesita un soporte educativo continuo para lo cual se requiere tiempo y personal.

#### **SP2/d2-104 Diabetes/páncreas endocrino** **FACTORES RELACIONADOS CON UN BUEN CONTROL GLUCÉMICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM1**

De Pablo Fernández, L.; Martínez López, A.; Gómez Roca, P.; Iglesias González, B.; Fernández Pascual, M.; Yebra Yebra, J.

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España.

#### Introducción

La monitorización intersticial de glucosa (MIG) es ya una herramienta generalizada para el control glucémi-

co en pacientes con DM1, considerando buen control un tiempo en rango (TIR) > 70%. Antes de disponer de ella, se empleaba HbA1c en sangre como referencia, marcando como objetivo un valor < 7%. Existen pocos estudios que analicen variables clínicas, analíticas y terapéuticas como posibles predictoras de buen control metabólico durante el seguimiento de la enfermedad.

#### Objetivos

Determinar qué factores clínicos y terapéuticos se relacionan con un buen control metabólico definiendo éste como un TIR > 70%.

#### Materiales y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional en pacientes que debutaron con DM1 con menos de 16 años y en los que se ha realizado seguimiento y monitorización mediante MIG en nuestro centro, revisando los informes de su dispositivo en enero de 2024. Se analiza la relación entre las distintas variables con un buen control glucémico (TIR > 70%).

#### Resultados

Se incluyeron 61 pacientes con media de edad de 13,7 +/- 3,3 años, de los cuales un 42,6% fueron mujeres y un 57,4% varones. Un 90% tuvo autoinmunidad pancreática positiva (77% anti-GAD, 43,1% antiislotos, y 10,4% antiinsulina). En el 10% restante no se encontraron ninguno de estos anticuerpos, por lo que se buscaron anti-IA2 y anti-Zn que fueron positivos en el 60%. Un 18% presentaba además autoinmunidad tiroidea o celiaca positiva. Un 30,91% de pacientes debutaron con cetoacidosis (CAD), siendo esta moderada-grave en un 43,75% de ellos. Un 75,41% mantiene tratamiento con MDI mientras que el 25,59% restante emplea ISCI.

En cuanto a las variables analizadas, se objetivó un mejor control metabólico (TIR > 70%) en aquellos con menor tiempo transcurrido desde el debut (3,6 vs. 5 años,  $p < 0,04$ ), así como una HbA1c media menor en la última revisión (6,4; RIC 0,8 vs. 7,6%; RIC 1,6,  $p < 0,001$ ) y un coeficiente de variabilidad (CV) < 36% (93,3% vs. 6,7%,  $p < 0,001$ ). Además, el tratamiento con ISCI mostró superioridad frente a MDI (93% vs. 34%,  $p < 0,001$ ). No se demostró superioridad estadística pero sí tendencia en niños con mayor edad al debut (10,2 vs. 8,7 años,  $p = 0,083$ ) y antecedente familiar de DM1 (20% vs. 80%,  $p = 0,053$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las siguientes variables: sexo, CAD y su gravedad, pH, bicarbonato, glucemia, cetonemia ni péptido C al debut.

#### Conclusiones

De entre todas las variables estudiadas se ha evidenciado mejor control metabólico medido por dispositivo de MGI en aquellos diabéticos en los que ha pasado menos tiempo desde el debut, así como aquellos

que llevan tratamiento con ISCI. Existe correlación entre TIR > 70% con CV < 36%, y una HbA1c menor siendo todos ellos parámetros útiles como indicador del control metabólico en consulta. Se necesitan más estudios para poder demostrar una relación entre las otras variables con un buen control glucémico durante el seguimiento.

#### SP2/d2-105 Diabetes/páncreas endocrino HIPOGLUCEMIAS NO CETÓSICAS RECURREN- TES: SÍNDROME DE HIRATA O SÍNDROME AUTO- INMUNE POR INSULINA EN UN PACIENTE PEDIÁ- TRICO

González Cabaleiro, I.; Rey Cordo, L.; Chamorro Martín, J.L.

Álvaro Cunqueiro de Vigo, Vigo, España.

#### Introducción

La enfermedad de Hirata o síndrome autoinmune por insulina (IAS) es una causa muy poco frecuente de hipoglucemia, habitualmente postprandial, asociada a hiperinsulinismo. La hipoglucemia se desencadena por la fijación de autoanticuerpos contra la insulina endógena, con liberación tardía de la misma y consecuente hipoglucemia posprandial con niveles de péptido C inadecuadamente normales o elevados. El diagnóstico diferencial ha de establecerse con otras entidades que pueden ser responsables de hipoglucemia, tales como el insulinoma, la hipoglucemia facticia o el consumo concomitante de fármacos potencialmente hipoglucemiantes.

En la literatura se presentan escasos reportes de casos secundarios a tratamientos farmacológicos y suplementos dietéticos o secundarios a infecciones, generalmente en adultos en asociación a ciertos alelos *HLA-DR4 DRB1\*0406/DQA1\*0301/DQB1\*0302*.

Presentamos el caso clínico de un paciente de 6 años con diagnóstico de IAS con buena respuesta a acarbose.

#### Caso clínico

Varón de 4 años a seguimiento desde los 15 meses por hipoglucemias no cetósicas y sintomáticas durante procesos infecciosos intercurrentes. Sospecha inicial de fructosemia ante hipoglucemias postprandiales y dolor abdominal tras ingesta de fruta por lo que se realiza test de H2/CH4 que descarta malabsorción y estudio genético (*ALDOB*) sin alteraciones. No antecedentes de enfermedades autoinmunes en la familia ni consumo de fármacos hipoglucemiantes.

Persistencia de los episodios de hipoglucemia posprandiales tardíos por lo que a los 3 años ingresa para estudio. Coincidiendo con episodio de hipoglucemia

(capilar de 40 mg/dL) se extrae muestra crítica: glucemia venosa 46 mg/dL, insulina 26  $\mu$ UI/mL, péptido C 9,5 ng/mL, anticuerpos Anti IA2 positivos (4,54 u/mL), perfil tiroideo y cortisol normales, con cetonemia y cetonuria negativas. Perfil de acil-carnitinas, carnitina libre y total plasmática y aminoácidos, ácidos grasos libres y amonio sin alteraciones.

Se completa estudio con test de glucagón donde se objetiva hipoglucemia a los 60 minutos hasta 45mg/dL, con elevación de insulina hasta 19  $\mu$ UI/mL a los 10 minutos. Se realiza ecografía abdominal que no presenta imágenes compatibles con insulinoma o nesidioblastosis. Serologías para *Toxoplasma*, *Erythrovirus*, VHA, VHB, VHC, CMV, sarampión, paperas, VEB negativas repetidas en varias determinaciones.

Ante persistencia de los episodios se inicia monitorización continua de glucosa, persistiendo hipoglucemias posprandiales, alguna de ellas graves, con pérdida de conocimiento asociado. Se solicitó estudio genético de hiperinsulinismo (*ABCC8*, *AKT2*, *FOXA2*, *GCK*, *GLUD1*, *GPC3*, *HADH*, *HK1*, *HNFA1*, *HNFA4*, *INSR*, *KCNJ11*, *KDM6A*, *KMT2D*, *PGM1*, *PMM2*, *SLC16A1* y *UCP2*) sin alteraciones.

Con alta sospecha de enfermedad de Hirata y para apoyar el diagnóstico, se solicita también tipaje HLA, con hallazgo de alelo DQA1\*0301 y DQB1\*0302 descritos en dicha enfermedad.

#### Evolución

Durante el seguimiento en consultas externas se ha monitorizado periódicamente la glucemia intersticial, con persistencia de los episodios de hipoglucemia a pesar de dieta fraccionada con bajo índice glucémico. Ante fracaso terapéutico y ante la sospecha de enfermedad de Hirata, se decidió inicio de tratamiento con inhibidores de la alfa glucosidasa (acarbose) a razón de 25 mg cada 8 horas. Actualmente han pasado 4 meses desde su inicio, sin objetivarse nuevos episodios de hipoglucemia clínica o mediante monitorización ni tampoco efectos secundarios farmacológicos.

#### Discusión

El IAS es una enfermedad rara, con solo siete casos reportados en pacientes pediátricos. A pesar de presentar una remisión espontánea del 82%, nuestro paciente permaneció sintomático durante 4 años, probablemente porque los casos de remisión descritos se asociaban a una situación intercurrente: infecciones virales, fármacos o suplementos nutricionales. Para su tratamiento está descrito el uso de acarbose, que retrasa la absorción de glucosa disminuyendo la respuesta de hipersecreción de insulina, rituximab, corticoterapia prolongada o plasmaféresis en casos graves.

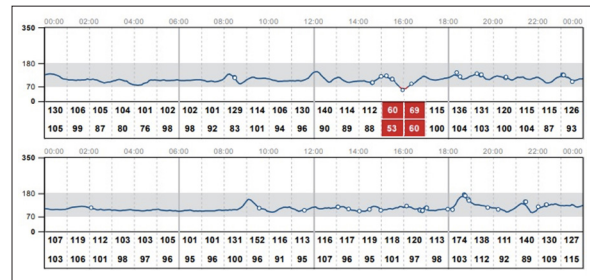


Figura 1.

## SP2/d2-106 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN PACIENTE CON MSUD

Pérez Pérez, A.; Suárez González, M.; Pérez Gordón, J.; Mayoral González, B.; Díaz Martín, J.J.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

#### Introducción

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (OMIM #248600; ORPHA: 511), conocida también como MSUD por sus siglas en inglés (*Maple Syrup Urine Disease*), es un trastorno genético perteneciente al grupo de las metabolopatías. Consiste en la incapacidad para la degradación de aminoácidos de cadena ramificada: leucina, isoleucina y valina. El tratamiento consiste en una dieta baja en proteínas y con concentraciones bajas de los tres aminoácidos problemáticos.

La prevalencia estimada es de 1/150000 nacidos vivos y no se ha encontrado en la literatura ningún caso en el que se presente además diabetes mellitus de tipo 1 (DM1).

La presencia simultánea de ambas enfermedades supone un gran reto terapéutico ya que a las restricciones dietéticas producidas por la metabolopatía hay que añadir también las limitaciones propias de la DM1.

#### Presentación del caso

Paciente de 11 años de edad con MSUD diagnosticada en época neonatal, con buen control de la enfermedad. Sigue dieta restringida en proteínas junto con una fórmula especial exenta de leucina, isoleucina y valina para cubrir los requerimientos proteicos. Además, recibe aportes externos de L-carnitina y tiamina.

No presentaba otros antecedentes personales de interés. Como antecedentes familiares, su abuelo padece diabetes mellitus de tipo 2 (DM2).

En un control rutinario refieren polidipsia y poliuria de unas semanas de evolución, además de molestias abdominales en los últimos días. Se constata glucemia basal de 324 mg/dL. Ante clínica cardinal y elevación de glucemia en ayunas se diagnostica de DM1.

En el estudio de diabetes se objetiva: cetosis sin acidosis (pH 7,36; bicarbonato 23,6mmol/L; Cetonas 2,4), HbA1C 11,8%; anticuerpos anti-GAD, anti-IA2 y antitransportador de Zinc positivos; HLA DR4/DQ8 positivos DR3/DQ2 negativos.

Se realiza educación diabetológica y se modifica nutrición adaptándola a su nueva condición. Además, comienza tratamiento con múltiples dosis de insulina (basal-bolo).

Se muestra en la figura 1 el control diabetológico 3 meses después.

**Conclusiones**

La presencia de enfermedad por jarabe de arce y DM1 en un mismo paciente no se había descrito hasta ahora. Padeecer simultáneamente ambos trastornos dificulta el manejo de ambas enfermedades.

Es importante una buena educación diabetológica y saber adaptarse a las necesidades de cada paciente. Con una buena implicación y un tratamiento nutricional adecuado, es posible un buen control de ambas enfermedades.

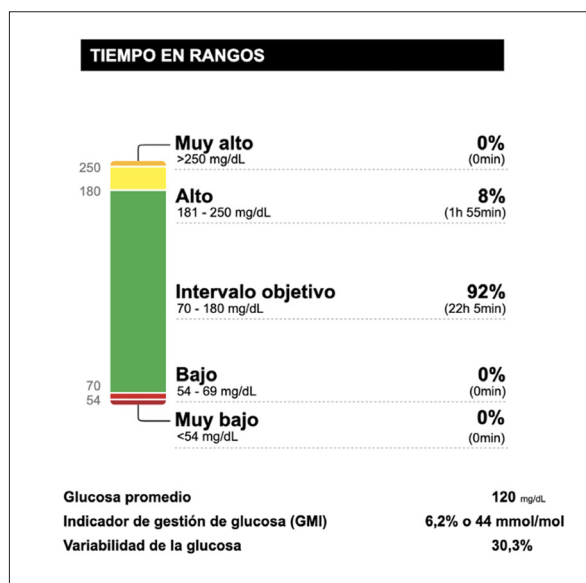


Figura 1.

**SP2/d2-107 Diabetes/páncreas endocrino**  
**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y METABÓLICA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN SEGUIMIENTO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**  
 Sanz Pérez, C.M.; Remacha Almerich, M.D.C.; Machín Machín, M.A.; Llorente Cereza, M.T.; Bueno Lozano, M.G.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

**Introducción**

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la población pediátrica. Las distintas guías clínicas sugieren optimizar los objetivos de control glucémico para mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar complicaciones futuras. El aumento de pacientes procedentes de otros países conlleva barreras idiomáticas en muchos casos, que pueden llevar a un peor control metabólico. Se presenta la experiencia clínica de una unidad de Endocrinología Pediátrica en la que el 15,3% de la población atendida es extranjera, siendo el 54% de la misma de ámbito rural.

**Objetivos**

Estudiar si existen diferencias en el control metabólico según edad. Analizar si existen diferencias en el control metabólico según el país de origen.

**Material y métodos**

Estudio descriptivo retrospectivo de 60 pacientes que cumplían como criterios de inclusión: diagnóstico de DM1 entre 2011-2022, edad inferior a 18 años, 1 año mínimo de seguimiento y tratamiento con múltiples dosis de insulina o con bomba de infusión continua. Las variables a estudio han sido: datos epidemiológicos, analíticos, clínica asociada al debut, centro de procedencia, HbA1c capilar, dosis de insulina y datos de medición intersticial de glucemia (Tiempo en rango, Tiempo en hipoglucemia, coeficiente de variación). El análisis descriptivo de la muestra se ha realizado mediante SPSS STATISTICS v.29. El valor de referencia ha sido un intervalo de confianza al 95% y con un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

**Resultados**

El 58% son varones. La mediana de edad al diagnóstico es de 7,9 años (rango 1,5-15,7). El 23,3% de los niños debutaron entre 0-5 años, un 35% entre 5,01-10 años, y un 41,7% con más de 10 años. Un 48% de los casos se han diagnosticado en el centro de salud. De los que acudieron a Urgencias, el 71% presentaban cetoacidosis. En cuanto al tratamiento, la media de dosis de insulina actual es de  $0,78 \pm 0,25$ , y un 16,7% son portadores de bombas de insulina.

Los principales datos de control metabólico han sido: HbA1c capilar 6,8% [6,3-7,3] en menores de 5 años,  $7,38\% \pm 1,1$  entre los 5,01 y 10 años y  $7,16\% \pm 1,15$  en mayores de 10 años ( $p = 0,625$ ). En medición intersticial: El coeficiente de variación: 55% [46,7-55,6] en menores de 5 años,  $37,7\% \pm 8,49$  y  $39,4\% \pm 9,8$  en el resto de los grupos ( $p = 0,02$ ). El tiempo en rango: 70% [58,5-72], 51% [40-73],  $60,2\% \pm 21,5$  respectivamente ( $p = 0,702$ ). El tiempo en hipoglucemia fue mayor en menores de 5 años ( $p = 0,02$ ). El grupo con peor control metabólico es el de 5-10 años, sin ver diferencias significativas respecto al resto.

El 32% de los pacientes fueron extranjeros, siendo el origen marroquí el más frecuente. No se han observado diferencias significativas en el control metabólico entre los niños extranjeros y los que no lo eran.

#### Conclusiones

No se evidencian diferencias en el control metabólico entre niños españoles y de otro país de origen.

Con la edad, empeoran la cifras de los datos de medición intersticial. Sin embargo, independientemente del grupo etario, más de la mitad de los pacientes presentan una HbA1c compatible con buen control metabólico.

#### SP2/d2-108 Diabetes/Páncreas endocrino

##### EN LA DIABETES NO TODO ES LO QUE PARECE

García González, M.; Poses Veiga, S.; Jiménez Crespo, M.B.; Serrano Carreño, I.; González Rodríguez, R.M.; Romero Pérez, M.D.M.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Niño de 11 años derivado desde Atención Primaria por obesidad de curso progresivo a lo largo de los últimos 6 años. Sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares de HTA y obesidad en padre y DM2 en abuelo materno. En la exploración física destaca IMC a +2,59 DE de la normalidad, perímetro abdominal a +4 DE de la normalidad, así como TA sistólica y diastólica por encima del p90 para su sexo y edad en repetidas tomas. En este momento cumple 3 de los 4 criterios de síndrome metabólico en Pediatría. Aporta analítica sanguínea con elevación de la glucemia en ayunas (119 mg/dL), HbA1c 5,8%, insulina 17,2 microU/mL, HOMA 5 y resto normal (incluyendo perfil lipídico). Se realiza sobrecarga oral de glucosa en la que cumple criterios de intolerancia a los hidratos de carbono (glucemia de 177 mg/dL a las 2h). Durante la sobrecarga se demuestra elevación de insulina hasta 109 microU/mL. Además de realizarse intervenciones en hábitos de vida saludables, se inicia tratamiento con metformina (425 mg/día). En los controles que se fueron realizando posteriormente, el paciente y su familia referían haber implantado mejoras en hábitos dietéticos y en ejercicio físico. Presentaba mejoría en las cifras tensionales y ligero descenso del IMC, pero los valores de glucemia basal en ayunas persistían alterados. A los 9 meses de seguimiento, en analítica ampliada, presenta glucemia en ayunas de 126 mg/dL con HbA1c de 6,5% (insulina 9,86 µU/mL) con lo cual cumpliría ya criterios para catalogarse como Diabetes Mellitus. Aunque inicialmente, la sospecha sería de una DM2 por la forma de presentación y las comorbilidades de obesidad y HTA asociadas, así como los antecedentes familiares, en dicha analítica se evidencia autoinmunidad de DM1 muy positiva (anti células de los islotes pancreáticos, anti-GAD65 y anti IA2). Péptido C normal. Se explica la sospecha

diagnóstica a la familia, comienzan educación terapéutica y se inicia monitorización de glucosa con sistema flash. Inicialmente presentaba hiperglucemias puntuales y autolimitadas tras las comidas, por lo que decide posponerse el inicio de terapia con insulina. Progresivamente se fueron generalizando hasta aparecer entre las comidas y de forma nocturna. Cetonemias negativas en todo momento. A los 3 meses del diagnóstico de DM1 presentaba HbA1c de 6,6% en sangre y en monitorización intersticial un tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL del 23% y > 250 mg/dL del 5% con hemoglobina glucada estimada de 7,2%. En dicho momento decide iniciarse insulino-terapia basal bolus a una dosis baja (0,2U/kg/día). En ningún momento llegó a presentar clínica cardinal de DM1. A lo largo del tiempo, ha precisado ascenso progresivo de las dosis de insulina para el control de su patología.

Aunque los datos iniciales nos orienten a una determinada sospecha clínica, siempre es importante considerar otras opciones diagnósticas cuando la evolución no es la esperada. Además, en un mismo paciente pueden solaparse diferentes patologías, como en nuestro caso en el que se asocian un debut de DM1 asintomático con la obesidad y datos de síndrome metabólico que presentaba el paciente.

#### SP2/d2-109 Diabetes/páncreas endocrino

##### ESTUDIO PILOTO DEL IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA TERAPÉUTICA MEDIANTE UN MÉTODO DE GAMIFICACIÓN DIRIGIDO A ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Palacio Marco, M.<sup>1</sup>; Couto Rosende, Y.<sup>1</sup>; Pérez Sánchez, J.<sup>1</sup>; Costa Ventura, H.<sup>2</sup>; García Martínez, J.<sup>1</sup>; Corripio, R.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell, España; <sup>2</sup>Coordinación Equipo de Enfermería Área Ambulatoria, Institut d'Investigació innovació Parc Taulí 3PT, Parc Taulí Hospital Universitari, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, España.

#### Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 autoinmune (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la edad pediátrica.

La gamificación en la educación diabetológica puede tener la capacidad de modificar los comportamientos de salud creando un entorno de aprendizaje innovador, atractivo e interactivo.

#### Material y métodos

Estudio piloto observacional descriptivo prospectivo de 6 meses de duración con el objetivo de evaluar el impacto de una intervención educativa gamificada (kahoot® propio presencialmente en 2 sesiones con



retroalimentación inmediata), sobre el conocimiento en diabetes, control metabólico y calidad de vida de los adolescentes con DM1.

Se registraron las variables: conocimientos mediante el test *Diabetes Knowledge Questionnaire* (DKQ2) y cuestionario propio Diabet.hoc, parámetros de control metabólico a través de HbA1c y parámetros principales establecidos en Tecnologías Avanzadas y Tratamiento para la Diabetes (ATTD) (para uso del sensor > 70%) y la calidad de vida en diabetes con el test PedsQL.

#### Resultados:

Participaron 21 pacientes (61,9% chicos), de edad media 13,8 a ( $\pm$  0,81), en terapia con múltiples dosis de insulina 71,4% ( $n = 15$ ) y con microinfusora de insulina 28,6% ( $n = 6$ ) respectivamente.

La valoración del conocimiento mediante DKQ2 mostró un incremento del 37% a lo largo del estudio, el análisis Post-Hoc reveló un aumento significativo de la media entre los 0-3 meses de 2,64 (IC 95%: 0,57-4,7) ( $p < 0,01$ ) y de los 0- 6 meses de 4,40 (IC 95%: 2,4-6,39) ( $p < 0,001$ ). El test Diabet-hoc mostró un incremento del 69,9% a lo largo del estudio, el análisis Post-Hoc reveló un aumento significativo de la media entre los 0-3 meses de 5,32 (IC 95%: 3,2-7,44) ( $p < 0,001$ ) y de 0- 6 meses 6,44 (IC 95%: 4,39-8,48) ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas de los 3-6 meses en ninguno de los test.

El control metabólico y el test de calidad de vida no mostraron cambios significativos.

#### Conclusiones

- Nuestra herramienta demostró una mejora de los conocimientos en diabetes manteniéndose a los 6 meses del estudio.
- No observamos cambios significativos en el control metabólico ni en la calidad de vida

### SP2/d2-110 Diabetes/páncreas endocrino TRANSICIÓN A ADULTOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1. ESTUDIO ANALÍTICO RETROSPECTIVO

Mosquera Froufe, M.; Urbano Ruiz, C.; Prieto Matos, P.; Bajo Delgado, A.F.; Sánchez Pino, M.F.; Martín Alonso, M.M.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

#### Introducción

La transición de pacientes con patologías crónicas como la DM1 es un proceso multidisciplinar y complejo que comienza años antes de alcanzar la edad adulta y busca optimizar el control de la patología, reforzar el papel del paciente sobre ella, mejorar la calidad de vida y afianzar conceptos básicos.

#### Objetivos

El objetivo principal es determinar si el control metabólico tras el paso a adultos es mejor en los pacientes incluidos en el protocolo de transición. Como objetivo secundario se evalúa la adherencia a las consultas en ambos grupos.

#### Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de DM1 en seguimiento en endocrinología pediátrica, que desde el año 2018 han continuado su seguimiento en endocrinología de adultos. Se seleccionan un total de 54 pacientes, 23 pacientes incluidos en un protocolo de transición y los otros 31 no incluidos en dicho protocolo. Se consideró como buena adherencia la asistencia a las 2 últimas consultas en pediatría y las 2 primeras en adultos. El control metabólico se ha evaluado según la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

El protocolo de transición consistió en 1 visita en conjunto con el servicio de Endocrinología de adultos, elaboración de un informe resumen de su seguimiento en pediatría y 2 sesiones teóricas de refuerzo de conceptos básicos.

#### Resultados

El 42,5% del total de 54 pacientes siguieron el protocolo de transición. La edad en el momento de paso a adultos se sitúa entre 14,25-20,1 años, con una mediana de 19 años. El 52% de pacientes eran de sexo masculino en el grupo de transición y 37,5% en el otro grupo. El 30% y 51% recibían tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) y el resto utilizaban bomba de insulina con sensor, de los cuáles un 33% y un 66% eran sistemas integrados en los grupos de transición y no transición respectivamente.

Todas las variables se ajustan a un modelo normal por lo que se utilizan test paramétricos.

La HbA1c media en pediatría fue menor en el grupo de transición frente al otro grupo con una diferencia de -0,67% (IC 95% -1,34 -0,00),  $p = 0,049$ , siendo también menor en las consultas de adultos en el grupo de transición, pero sin significación estadística.

El 90,5% de los pacientes que completaron la transición tuvieron buen seguimiento en consultas de adultos frente al 45,5% del otro grupo ( $p < 0,001$ ).

De los 34 pacientes con adecuado seguimiento (con y sin transición) se estudió la relación entre HbA1c en pediatría y en adultos encontrándose una correlación negativa en los dos grupos, indicando que la HbA1c media es menor en las consultas previas a su paso a adultos con  $p = 0,000$ .

En un análisis por protocolo realizado en los pacientes del grupo de transición y con buen seguimiento

se observa que a mayor edad en el momento de la transición los niveles de HbA1c en consultas de adultos son menores con  $p = 0,025$ .

#### Conclusiones

El proceso de transición es muy complejo y requiere trabajo multidisciplinar, pero ofrece potenciales ventajas.

En nuestro estudio los pacientes que completan el protocolo de transición tienen una gran adherencia a las consultas, además de conseguir un mejor control metabólico previo a su paso a adultos comparados con el grupo que no realizó transición.

Los controles de HbA1c postransición son mejores a mayor edad en el momento de la transición.

### SP2/d2-111 Diabetes/páncreas endocrino MUTACIÓN EN EL GEN *INSR* COMO CAUSA DE DIABETES MONOGENÉTICA

*Pellicer Viudes, C.; Roda Martínez, N.; Dabad Moreno, M.J.*

*Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.*

#### Introducción

La diabetes monogénica es una entidad poco frecuente, siendo responsable aproximadamente del 1-2% de casos de diabetes diagnosticada en niños y adolescentes. Presenta una herencia autosómica dominante y, al menos 30 genes se han relacionado con casos de diabetes monogénica, siendo las mutaciones más comunes las relacionadas con diabetes de tipo MODY. Las mutaciones en el gen *INSR* son una causa menos frecuente de diabetes monogénica, aunque estudios recientes sugieren que al menos el 0,05% de la población es portadora de mutaciones patológicas en este gen. A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente con diabetes portador de mutación en el gen *INSR*.

#### Descripción del caso

Varón de 12 años con sintomatología consistente en poliuria, polidipsia y polifagia de una semana de evolución. Se constata hiperglucemia (367 mg/dL) y glucosuria sin cetosis. Nacido en Marruecos y sin otros antecedentes personales de interés. En cuanto a los antecedentes familiares, destaca tío y abuela por rama paterna con diabetes mellitus de tipo 2 y padre diagnosticado recientemente de diabetes mellitus de tipo 2.

En la exploración física presenta peso 68,8 kg (p93), talla 163,1 cm (p68) e IMC 25,8% (p94). No acantosis nigricans ni lipodistrofias. Analíticamente presenta HbA1c: 10,5%; péptido C: 0,9 ng/mL e insulinemia: 35,7 ng/mL (normal 3-25 mU/mL). Los autoanti-

cuerpos anti-GAD, anti-IA2 y antiinsulina fueron negativos y el estudio de celiaquía, hormonas tiroideas, perfil lipídico y hepático fue normal.

Se inicia tratamiento con insulino terapia con buen control metabólico, presentando a los 3 meses de su diagnóstico una HbA1c 5,1%-5,8%.

Ante la sospecha de diabetes monogénica se solicita estudio con HLA DQ2/DQ8 y panel MODY que fueron negativos. Tras ello se amplía el estudio genético detectándose una variante probablemente patogénica en heterocigosis en el exón 17 del gen *INSR* (c.3258+2T), procedente del alelo paterno y una variante de significado incierto en heterocigosis en el exón 7 del gen *PPARG* (c.1291G> A; p.Val431Met) procedente del alelo materno. Se completó estudio a la madre realizando cribado de diabetes mellitus (incluyendo sobrecarga oral de glucosa) que fue normal.

#### Conclusiones

La diabetes monogénica representa una forma de diabetes no autoinmune, de comienzo temprano y de causa genética. Su diagnóstico como forma atípica de diabetes mellitus tiene implicaciones clínicas importantes dado el diagnóstico específico, pronóstico y tratamiento dirigido. Sin embargo, la heterogeneidad fenotípica y la falta de antecedentes familiares de diabetes pueden limitar el diagnóstico. El estudio molecular debe considerarse en niños y adolescentes con diabetes (tipo 1 o 2) con presentación/evolución atípica y/o historia familiar positiva. Hasta la fecha se han identificado más de 150 variantes genéticas del gen *INSR* y, aunque constituyen una causa menos frecuente de diabetes monogénica, provocan un espectro de síndromes con resistencia a la insulina de gravedad variable, incluyendo el síndrome de Donohue, el síndrome de Rabson-Mendenhall y el síndrome de insulinoresistencia tipo A.

### SP2/d2-112 Diabetes/páncreas endocrino CELIAQUÍA Y DIABETES DE TIPO 1: ¿FUE ANTES EL HUEVO O LA GALLINA?

*Ovejero García, M.T.; Escolano Díez, L.; Del Brío Castillo, R.; Sáez Gallego, B.; Garnier Rodríguez, M.B.; Molina Suárez, R.*

*Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.*

#### Introducción y objetivos

La celiaquía y la diabetes de tipo 1 son dos enfermedades autoinmunes con riesgo de coexistir.

El objetivo es conocer la prevalencia, características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados de celiaquía en una cohorte de pacientes con diabetes de tipo 1 de un hospital terciario.

**Resultados**

La prevalencia de celiaquía es del 7,7% (14 de 182).

La mayoría son mujeres, encontrando sólo 4 varones (28,6%).

3 pacientes (21,4%) tenían antecedentes familiares de primer grado de celiaquía y sólo 1 de diabetes (7,1%).

En 6 pacientes (42,9%) la celiaquía fue diagnosticada con anterioridad, siendo la mediana de tiempo entre ambos diagnósticos de 3,8 años [0,6-9].

En 2 pacientes (14,3%) la celiaquía fue diagnosticada posteriormente, a los 5 y a los 14 años.

En 6 pacientes (42,9%) se inició el estudio de celiaquía de forma simultánea al debut diabético. Se monitorizaron los anticuerpos antitransglutaminasa, siendo la retirada del gluten meses después: mediana de 7 meses [0-14].

2 pacientes (14,3%) asociaban un déficit de IgA, siendo justamente los dos con mayor diferencia de tiempo entre ambos diagnósticos (9 y 14 años).

La mitad de los pacientes con celiaquía diagnosticada de forma simultánea y/o posterior a la diabetes presentaban síntomas gastrointestinales al diagnóstico, destacando la diarrea y la distensión abdominal.

Se realizó biopsia en 5 pacientes (35,7%) siendo todas compatibles con celiaquía activa (Grados de Marsh 3A-3C). Uno de ellos era un paciente con Síndrome de Down que asociaba múltiples comorbilidades (Cardiopatía, neumopatía, mutación en el gen AIRE, alopecia areata e hipotiroidismo de Hashimoto), tratándose de un caso de celiaquía seronegativa.

El anticuerpo predominante presente al debut diabético fue el anti GAD (71%).

La mediana de HbA1c fue 6,76% [5,73-9].

Sólo cumplían el objetivo de Tiempo en Rango los 4 pacientes cuyo tratamiento era un sistema híbrido de asa cerrada y un paciente en terapia basal-bolo (35,7%).

Sólo un paciente (7,1%) asociaba dislipemia (elevación de LDL).

4 (28,6%) asociaban alteraciones tiroideas (un hipotiroidismo de Hashimoto, una tiroiditis eutiroidea y dos hipertirotoxinemias).

Ningún paciente ha desarrollado retinopatía ni microalbuminuria.

No se detectaron casos de trastorno de la conducta alimentaria.

Sólo el paciente con Síndrome de Down asociaba densidad mineral ósea disminuida.

**Conclusiones**

1. La prevalencia de celiaquía en nuestra cohorte es similar a la descrita en la literatura (7,7%).
2. El anticuerpo pancreático predominante (anti-GAD) es el relacionado con mayor riesgo de autoinmunidad.
3. Aunque está descrita la positividad de los anticuerpos antitransglutaminasa de forma transitoria en el debut diabético, en nuestro caso, se confirmó la celiaquía en todos los pacientes, por lo que, se debe seguir monitorizando los niveles de anticuerpos.
4. Sólo la mitad de los pacientes con celiaquía diagnosticada de forma posterior y/o simultánea a la diabetes presentaban síntomas al diagnóstico, por lo que, es de vital importancia, solicitar el despistaje de celiaquía en el debut diabético y durante el seguimiento.
5. En los pacientes con diabetes en los que se sospechó celiaquía, sin presentar sintomatología sugestiva, aunque cumpliendo criterios analíticos, se realizó biopsia duodenal, obteniendo en todos los casos atrofia vellositaria, lo que sugiere que, también en estos casos, se podría plantear un diagnóstico sin biopsia. Hacen falta más estudios que aborden esta cuestión.

**SP2/d2-113 Misceláneas****ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIVERSIDAD DE GÉNERO**

Arias, C.<sup>1</sup>; Carcavilla, A.<sup>1</sup>; Ferreira, P.<sup>1</sup>; Salamanca, L.<sup>1</sup>; Mora, C.<sup>2</sup>; González Casado, I.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España.

**Introducción**

Los pacientes con diversidad de género (DG) pueden recibir, cuando así se considera indicado por un equipo multidisciplinar, tratamiento de frenación puberal y terapia hormonal de afirmación de género (THAG) como medios para explorar su identidad y obtener las modificaciones corporales deseadas. Ambos tratamientos han sido asociados a una mejoría de la salud, aunque no se conoce bien el riesgo de interrupción de los mismos, ni sus causas.

**Objetivos**

Conocer la frecuencia de interrupción del tratamiento y sus motivos en una cohorte amplia de pacientes con DG.

### Pacientes y métodos

Revisión retrospectiva de una cohorte de niños y adolescentes con DG. Se incluyeron individuos con DG que iniciaron seguimiento en la Unidad desde el inicio de su actividad en junio de 2014 hasta el 31/12/2021. El seguimiento continuó hasta el acontecimiento de interés (interrupción del tratamiento), la interrupción del seguimiento o el final del estudio (31 de diciembre de 2023).

Se utilizó el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y la prueba de Mantel Haenszel para examinar la probabilidad de interrupción de THAG y comparar las tasas de interrupción según el sexo sentido al inicio del tratamiento y la edad a la que se empezó a sentir identidad sexual cruzada.

### Resultados

Se recogieron datos de 271 pacientes, con una edad media al inicio de seguimiento de 13,6 (2,2) años (rango 3,8-18,4) y una edad en el momento de recogida de datos de 16,5 (3,3) años (rango 6,4-24,3).

39 sujetos (59% chicos) recibían tratamiento exclusivo de frenación puberal en el momento del estudio. Tres individuos habían suspendido el tratamiento (dos chicos trans). Una de ellas abandonó la unidad y no se dispone de datos de seguimiento, otro prefirió suspender la frenación y explorar su identidad y continúa en seguimiento, y el tercero se considera no binario. No se observaron diferencias en las curvas de supervivencia según sexo sentido ni edad de inicio de identidad sexual cruzada.

Un total de 182 individuos (102 chicos, 77 chicas y 3 no binarios) habían iniciado THAG a una edad de 15,2 (1,1) años, con una duración promedio de tratamiento de 3 (1,7) años (rango 1 mes-8,6 años). Solo 6 individuos (3,3% de la cohorte, 5/6 chicos trans) suspendieron el tratamiento. Dos de ellos por efectos secundarios, uno de ellos por considerarse no binario, y otro por no desear más modificaciones corporales. En dos casos (1,1%) hubo una retransición al sexo asignado al nacimiento. La probabilidad de abandonar el tratamiento fue menor en individuos con identidad sexual cruzada precoz (< 8 años) ( $p = 0,0006$ ) (Figura 1). No se observaron diferencias en las curvas de supervivencia según sexo sentido.

En el momento del estudio 50 individuos (28 chicos, 19 chicas y 3 no binarios) no habían iniciado tratamiento farmacológico de ningún tipo: 17 estaban en Tanner I, 9 no deseaban tratamiento hormonal, 5 prefieren esperar, tres han cambiado su identidad de género, uno tiene dudas y dos tienen contraindicaciones para el tratamiento.

### Conclusiones

La mayoría de los individuos con DG que inician tratamiento farmacológico mantienen el mismo, y los

casos de retransición son excepcionales. La probabilidad de interrumpir el tratamiento es menor en sujetos con identidad sexual cruzada desde antes de los 8 años. Es necesario profundizar en las experiencias de los sujetos que interrumpen el tratamiento para desarrollar un modelo integral de intervención en afirmación de género.

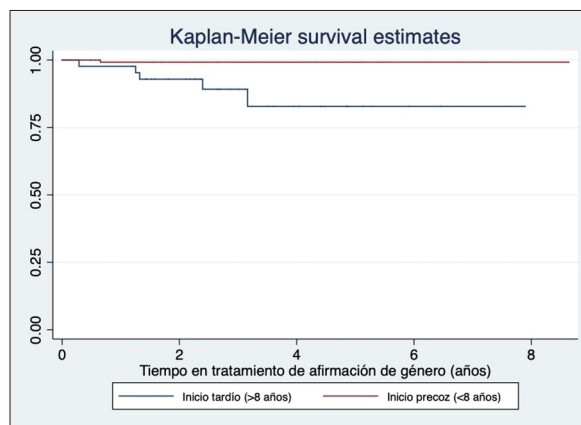


Figura 1.

### SP2/d2-114 Crecimiento

#### SOMATROGÓN: NUESTRA EXPERIENCIA EN EL NIÑO CON DÉFICIT DE GH

Castro-Feijóo, L.<sup>1</sup>; Cabanas Rodríguez, P.<sup>2</sup>; Tejera Pérez, R.<sup>2</sup>; Bustelo Fernández, M.<sup>3</sup>; Vázquez Mato, B.<sup>2</sup>; Barreiro Conde, J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, España; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, España; <sup>3</sup>S. Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela., Santiago de Compostela, España; <sup>4</sup>Endocrinología Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

#### Introducción

La hormona de crecimiento de larga acción (LAGH) debe demostrar una eficacia, seguridad, inmunogenicidad y biodisponibilidad comparable a la rhGH de administración diaria. Con ellas se espera disminuir la carga de tratamiento, influenciar positivamente la calidad de vida del paciente y familia, mejorar la adherencia y en consecuencia la eficacia terapéutica. Recientemente Somatrogón (LAGH) ha sido aprobada para su uso por la EMA y la FDA en el niño diagnosticado de déficit de GH. Su comercialización ha sido autorizada por la AEMPs.

#### Objetivos

Evaluar la eficacia terapéutica, seguridad y adherencia en un grupo de niños diagnosticados de déficit de

GH tratados con LAGH (Somatrogón) de administración semanal.

### Metodología

Pacientes prepuberales diagnosticados de déficit de GH tratados con Somatrogón con seguimiento clínico trimestral en los que se han valorado criterios de eficacia terapéutica (variación del SDS de talla, relación de la talla con talla diana, avance de MO y talla final); de seguridad (IGF1, IGFBP3, bioquímica hormonal, metabolismo lipídico y glucémico y AES) y adherencia (mediante registro de administración).

### Resultados

Diez pacientes (2 niñas y 8 niños) con déficit de GH han sido tratados en nuestra unidad con Somatrogón. Se presenta la evolución de 5 años de seguimiento.

- Eficacia terapéutica: En la tabla se muestran datos auxológicos comparativos entre el inicio y el 5º año de seguimiento. De ellos cinco (1-5) inicialmente y durante 1 año fueron tratados con rhGH diaria para luego continuar con Somatrogón. Dos pacientes han alcanzado talla final.
- Seguridad: Durante el seguimiento dos pacientes han presentado hipotiroidismo subclínico, ambos han sido reevaluados y actualmente no requieren tratamiento sustitutivo. Los niveles de IGF1 se han mantenido en rango de seguridad y solo en dos pacientes, en pubertad, se requirió modificación de la dosis terapéutica. En cuanto a reacciones locales el tratamiento ha sido bien tolerado y los pacientes y las familias han manifestado su satisfacción con la administración semanal, especialmente aquellas que han realizado el cambio de GH de administración diaria a semanal.
- Adherencia: Los 10 pacientes mostraron una adherencia terapéutica del 100%. En alguna oportunidad se ha tenido que cambiar el día de la inyección semanal de acuerdo con ficha técnica pero, en todos los casos, no ha habido pérdida de dosis, tanto en los niños prepuberales como en pubertad.

### Discusión

La eficacia terapéutica en este grupo de pacientes no ha mostrado diferencias con lo que observamos en nuestra clínica en el paciente tratado con rhGH diaria y, durante el seguimiento, se ha observado un buen rango de seguridad. La adherencia, uno de los objetivos que se pretende alcanzar con el uso de LAGH, fue del 100%. Este hecho podría estar también influenciado por el entrenamiento y el seguimiento estrecho que han seguido estos pacientes; aunque estos y sus familias se han mostrado satisfechos con recibir un tratamiento inyectable semanal en vez de diario.

### Conclusión

- Somatrogón, en nuestra experiencia, muestra una seguridad y eficacia similar a la observada

con rhGH de administración diaria. Observamos en este grupo una excelente adherencia además de satisfacción en el paciente y familias por la menor carga de tratamiento que incide en su calidad de vida.

- Se requieren series más amplias con datos de talla final y estudios poscomercialización de evaluación de seguridad, eficacia y adherencia a largo plazo que permitan ampliar nuestro conocimiento en el uso de LAGH.

Tabla 1.

Pac	sexo	Talla Diana (SDS)	SDS Talla inicial	Tanner Inicial	SDS Talla Sto a	Tanner Sto a	Variación MO (Sto año)	Variación SDS de talla	Talla final cm (SDS)
1	V	-0,71	-2,31	P1G1	-0,63	P5G5	5,6 años	+1,68	171,4 (-0,63)
2	V	-0,91	-2,30	P1G1	+0,21	P2G2	7,6 años	+2,51	-
3	M	-1,51	-2,59	M1P1	-0,34	M5P5	7 años	+2,25	-
4	V	-0,36	-2,68	P1G1	-0,72	P1G1	7,6 años	+1,96	-
5	V	-1,61	-2,93	P1G1	-0,51	P2G2	6 años	+2,42	-
6	V	-0,32	-1,71	P1G1	-0,76	P5G5	6 años	+0,95	170,1 (-0,71)
7	V	-1,31	-2,16	P1G1	-1,22	P4G4	4,6 años	+0,94	-
8	V	-0,74	-2,45	P1G1	-0,77	P1G1	6 años	+1,68	-
9	M	-0,75	-3,10	M1P1	-0,68	M1P1	6,6 años	+2,42	-
10	V	-1,40	-2,77	P1G1	-1,66	P4G4	4,6 años	+1,11	-

### SP2/d2-115 Crecimiento

#### EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SOMATROGON EN NIÑOS CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO Y PREVIAMENTE TRATADOS CON SOMATROPINA

Carranza Ferrer, M.<sup>1</sup>; Estrada Fernández, J.<sup>2</sup>; Díez López, I.<sup>3</sup>; Royo Cebrecos, C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Meritxell, Escaldes, España; <sup>2</sup>Hospital Meritxell, Escaldes, Andorra; <sup>3</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria, España.

### Introducción

La hormona de crecimiento de acción prolongada somatrogón está autorizada por la EMA para el tratamiento en niños con déficit de hormona de crecimiento desde febrero de 2022. Todavía existen interrogantes en cuanto a su eficacia y seguridad dada la falta de experiencia y escasos los estudios publicados.

### Objetivo

Valorar la respuesta clínica y analítica (IGF1-BP3) durante los primeros meses de tratamiento con somatrogón, en niños con déficit de HC en nuestro centro, y que ya estaban siendo tratados con somatropina.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se revisan pacientes con déficit de HC tratados con somatropina y que cambian a somatrogón, con al menos 3 meses de seguimiento. Los valores auxológicos se determinan en DS. Se hace un estadístico para muestras no paramétricas con T, a P de significación de 0,05, debido a la baja potencia del estudio.

### Resultados

En nuestro centro, hemos cambiado a somatrogón, desde marzo de 2023, a 10 pacientes con déficit de HC que estaban siendo tratados con somatropina. De ellos 6 (3 niñas y 3 niños) llevan por lo menos 3 meses de evolución.

Durante el tratamiento con somatropina el incremento de talla fue 0,64 (0,61 DS), de peso 0,35 (0,67 DS) y de IMC 0,08 (0,52 DS). La media de velocidad de crecimiento pasó de 5,12 (0,96 DS) a 8,07 (1,18 DS) cm/año. La velocidad de crecimiento previa se ha calculado en el mismo periodo de tiempo que la del tratamiento en cada caso.

Al inicio del tratamiento con somatrogón (dosis media de 0,61 (0,08 DS) mg/kg/semana), los pacientes 1,3,4 y 5 estaban en fase prepuberal y 2 y 6 en Tanner 3.

La edad media al comienzo del tratamiento con somatrogón es de 10,23 años (3,84 DE).

Durante el tratamiento con somatrogón (media de 7,17 (3,43 DS) meses de tratamiento) el incremento de Z-score respecto de somatropina fue para la talla 0,28 (0,23 DS), peso 0,37 (0,20 DS) y para el IMC 0,41 (0,24 DS). La media de velocidad de crecimiento pasó de 8,07 (1,18 DS) a 7,91 (2,46 DS) cm/año.

Se han hecho controles de IGF1/BP3 en general normales –ver tabla-. En el caso 6 está pendiente de nuevo control después de disminuir dosis. La dosis media al final del estudio es de 0,56 mg/kg/semana (0,11 DS). En los casos 1 al 5 se ha modificado la dosis por reajuste según la ganancia ponderal y respuesta inicial. En el caso 6 la reducción responde al control de IGF1. En cuanto a reacciones adversas con somatrogón, el caso 1 presentó hipertrofia muscular localizada en la zona de inyección, que ha desaparecido tras cambiar de zona y el caso 3 irritabilidad durante 3 días posteriores a la inyección y que todavía persiste.

### Conclusiones

El tratamiento con somatrogón a dosis recomendadas, en nuestros pacientes con déficit de hormona de crecimiento, y tratados previamente con somatropina, evidencia una velocidad de crecimiento similar a la de esta última y es estadísticamente significativa con una P de 0,001.

El incremento en ganancia Z-score de IMC con somatrogón respecto de somatropina, es estadísticamente significativo con una P de 0,008.

Los controles de IGF1 no resultaron ser suprafisiológicos en general. Se ha de considerar que nuestro estudio está limitado dado el número pequeño de pacientes y la duración limitada del tratamiento.

Tabla 1.

Nº	1	2	3	4	5	6	Media	DS
SEXO	M	M	F	F	F	M		
Z SCORE TALLA DIANA	-0,9	0,18	-0,3	-1,72	-0,61	-1,34		
EDAD INICIO SOMATROPINA	4,9	12,58	7,63	9	6,66	13,3	9,01	3,33
Z SCORE TALLA	-3,03	-2,24	-2,29	-3	-2,51	-2,44	-2,59	0,35
Z SCORE PESO	-0,99	-1,23	-1,43	-1,52	-1,63	-1,84	-1,44	0,30
Z SCORE IMC	0,71	-0,45	-0,78	-0,74	-0,83	-1,19	-0,55	0,66
MESES DE TRATAMIENTO	14	15	10	3	9	32	13,83	9,87
GANANCIA-Z SCORE TALLA	0,65	0,26	0,62	0,19	0,3	1,81	0,64	0,61
VELOCIDAD CRECIMIENTO PREVIA (cm/año)	5,1	4,85	5,7	5,6	6,1	3,38	5,12	0,96
VELOCIDAD CRECIMIENTO TRAS SOMATROPINA	7,69	6,67	8,57	7,62	7,7	10,2	8,07	1,18
GANANCIA-Z SCORE PESO	-0,01	-0,05	0,41	0,01	0,05	1,68	0,35	0,67
GANANCIA-Z SCORE IMC	-0,51	-0,09	0,26	-0,01	-0,19	1	0,08	0,52
EDAD INICIO SOMATROGON	6,14	13,8	8,63	9,33	7,45	16	10,23	3,84
DOSIS (mg/kg/semana)	0,57	0,66	0,66	0,66	0,66	0,47	0,61	0,08
IGF1 2º día Zscore	0,19	0,38			2,29		0,95	1,16
IGFBP3 2º día Zscore		0,79			0,79		0,79	0,00
IGF1 4º día Zscore	-1,41		2,97	0,21	2,04	4,8	1,72	2,41
IGFBP3 4º día Zscore			1	0,6		2,92	1,51	1,24
MESES TRATAMIENTO	7	10	3	10	10	3	7,17	3,43
DOSIS (mg/kg/semana) Ultimo control	0,66	0,62	0,58	0,6	0,52	0,36	0,56	0,11
GANANCIA-Z SCORE TALLA	0,15	0,01	0,34	0,53	0,55	0,09	0,28	0,23
VELOCIDAD CRECIMIENTO TRAS SOMATROGON	6,36	7,08	12,3	8,15	8,4	5,16	7,91	2,46
GANANCIA-Z SCORE PESO	0,59	0,42	0,24	0,29	0,58	0,09	0,37	0,20
GANANCIA-Z SCORE IMC	0,76	0,54	0,17	0,24	0,53	0,21	0,41	0,24
REACCIONES ADVERSAS		Hipertrofia muscular localizada	Irritabilidad					

### SP2/d2-116 Crecimiento

#### FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN

Garnier Rodríguez, M.B.<sup>1</sup>; García Ovejero, M.T.<sup>1</sup>; Molina Suárez, R.<sup>1</sup>; Sáez Gallego, B.<sup>1</sup>; García de Pablo, I.<sup>2</sup>; Díaz Martín, C.<sup>2</sup>; Ontoria Betancort, C.<sup>2</sup>; López López, S.<sup>3</sup>; Quinteiro González, S.<sup>3</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; <sup>3</sup>Hospital Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España; <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

### Introducción

El síndrome de Noonan es una enfermedad de origen genético cuyas manifestaciones clínicas fundamentales son la talla baja, la cardiopatía congénita y un fenotipo facial característico. La indicación de tratamiento con hormona de crecimiento fue aprobada en el año 2020, motivo por el cual hay escasos estudios que muestren la ganancia de talla a largo plazo, así como de talla adulta.

### Objetivos

General:

- Describir las manifestaciones clínicas y genéticas de una cohorte de pacientes con síndrome de Noonan.

**Específicos:**

- Conocer la forma de presentación clínica, motivo de derivación y edad al diagnóstico.
- Analizar los pacientes en tratamiento con rhGH y las variables que puedan condicionar la respuesta al mismo.
- Analizar la prevalencia del síndrome de Noonan en una comunidad autónoma española y compararla con las series actuales.

**Material y métodos**

Estudio multicéntrico, observacional, longitudinal y retrospectivo. Se registraron todos los pacientes diagnosticados de Síndrome de Noonan antes de los 18 años en tres hospitales de la misma comunidad autónoma de los últimos 10 años.

Se obtuvieron consentimientos informados para la realización de los estudios genéticos.

Se excluyeron a los pacientes sin confirmación genética del diagnóstico clínico y a los pacientes con otras rasopatías con fenotipo similar.

**Resultados**

Se observó que tras la aprobación de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) se ha incrementado el número de diagnósticos.

La edad media al diagnóstico fue de  $6,21 \pm 4,98$  años. La mutación más frecuente encontrada fue la del gen *PTPN11* en un 72,2% de los casos. El 80% fueron mutaciones de *nov*.

El signo clínico más frecuente que motivó a la derivación fue la talla baja, seguido de la cardiopatía congénita. Todos los pacientes presentaban un fenotipo facial característico y el 85,7% presentó una talla por debajo de -2 DE siendo este último el principal motivo de consulta. El 66,7% de los casos ( $n=12$ ) fueron tratados con rhGH. La edad de inicio del tratamiento fue de  $9,58 \pm 4,2$  años. Se observó un incremento de talla en el primer año de  $0,39 \pm 0,34$  DE y un incremento de la velocidad de crecimiento de  $1,46 \pm 0,35$  DE con una  $p < 0,05$ . Sin embargo, la ganancia de talla en el segundo año disminuye a  $0,29 \pm 0,08$  y el incremento de la VC a  $0,47 \pm 1,36$  DE. Nuestros datos coinciden con lo descrito en la literatura.

La incidencia del SN es de 1 cada 1.000-2.500 RN según las series, teniendo en cuenta la población infantil de nuestro medio, la prevalencia sería de 1/15000 casos entre los 0 y 14 años, lo que apoyaría a que debemos seguir esforzándonos en el diagnóstico de este trastorno.

**Conclusiones**

- Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el fenotipo facial característico, la talla baja, la cardiopatía congénita y el fallo de medro.

- El signo clínico más frecuente que motivó a la derivación fue la talla baja, seguido de la cardiopatía congénita.
- La etiología más frecuentemente encontrada fue la mutación de *nov* del gen *PTPN11*.
- Se observó una mejoría significativa de la velocidad de crecimiento y de la talla en el primer año de tratamiento, sin presentar efectos secundarios durante el seguimiento.
- El SN está infradiagnosticado en nuestro medio con respecto a la incidencia descrita en otras series, aunque se ha incrementado el número de diagnósticos desde la aprobación del tratamiento con rhGH en el 2020.

**SP2/d2-117 Crecimiento****EXPERIENCIA CLÍNICA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO DE LARGA ACCIÓN (SOMATROGÓN) EN UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS**

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

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

**Introducción**

Somatrogón es una hormona de crecimiento de larga acción que se administra una vez a la semana y está indicada para el tratamiento de déficit de hormona de crecimiento en niños y adolescentes a partir de los 3 años. Este tratamiento puede disminuir la carga de la enfermedad, mejorar la adherencia y los resultados clínicos.

**Objetivos**

Evaluar la experiencia y seguridad del tratamiento con somatrogón en una serie de pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel.

**Materiales y métodos**

Estudio prospectivo y en vida real sobre la seguridad de somatrogón en pacientes de 3 a 18 años durante los 6 primeros meses de tratamiento.

Criterios de inclusión: pacientes pediátricos diagnosticados de retraso crónico del crecimiento y test de secreción patológico, con o sin tratamiento previo con hormona de crecimiento diaria, que inician somatrogón con periodo de seguimiento mínimo de 3 meses.

Evaluación antropométrica basal y cada 6 meses, edad ósea basal y anual. Parámetros de seguridad evaluados: Bioquímica con colesterol total, insulina e IGF1, basal, a los 3 y 6 meses de tratamiento (se extrae analítica a las 96 horas de administración de somatrogón).

**Resultados**

De los 24 pacientes que iniciaron tratamiento con somatrogón, 16 pacientes han completado al menos 3 meses de seguimiento. Edad media de  $10,5 \pm 2,7$

años al inicio del tratamiento, de los cuales 9 (56,2%) fueron mujeres y 11 (68,7%) prepuberales. Cinco pacientes fueron recién nacidos prematuros, siendo un único paciente pequeño para edad gestacional. En la RMN cerebral 2 presentaron adenohipófisis hipoplásica. Todos los pacientes presentaban un test funcional de secreción de hormona de crecimiento patológico: 9 test de L-DOPA, 5 test de esfuerzo y 2 test de glucagón. La dosis de somatrogón al inicio del estudio fue de 0,66 mg/kg/semana.

En relación con los tratamientos previos, 7 (43,7%) pacientes no habían recibido tratamiento con rhGH (grupo naïve), mientras que 9 (56,2%) habían recibido tratamiento con rhGH diaria.

En términos de seguridad, no se observaron casos de dislipemia, aumento de insulina (insulina basal 7,4+/-4,15 mU/L, insulina a los 3 meses 11,1+/-3,3 mU/L) ni reacciones adversas en el punto de administración del fármaco.

El grupo naïve, con una IGF1 mediana (IQR) inicial de 152 (28,8) ng/dL (Mediana del z-score de IGF1 por edad de +0,18 DE) que aumentó a 346 (98) ng/dL (+1,42 DE). El grupo no naïve, con una IGF1 inicial de 269 (59) ng/dL (+0,53 DE) que aumentó a 462 (102) ng/dL (+1,68 DE). Al inicio del tratamiento con somatrogón, ningún paciente presentaba niveles de IGF1 > 2 DE. Sin embargo, tras tres meses de tratamiento, se observa que en el grupo naïve tres pacientes muestran niveles de IGF1 > 2DE y en el grupo no naïve dos pacientes.

En el momento actual 6 de los pacientes han completado un seguimiento de 6 meses.

#### Conclusiones

La administración de somatrogón es segura en cuanto a parámetros bioquímicos de perfil lipídico e insulina a los 3 primeros meses, sin presencia de reacciones locales adversas en el punto de administración. Observamos un mayor porcentaje de pacientes con IGF1 en el límite superior de la normalidad a los 3 meses del tratamiento en ambos grupos.

#### SP2/d2-118 Crecimiento

### ESTUDIO EN LA VIDA REAL: COMPARATIVA ENTRE DATOS POBLACIONALES EPIDEMIO-LÓGICOS VS. TRATAMIENTOS REALES CON HORMONA DEL CRECIMIENTO HUMANA RECOMBINANTE: ¿DÓNDE ESTÁN LOS NIÑOS PEG?

Díez López, I.<sup>1</sup>; Bosch Muñoz, J.<sup>2</sup>; Galán, L.<sup>3</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>4</sup>; Fernández Fernández, E.<sup>5</sup>; Ibáñez Oda, L.<sup>6</sup>; López Bermejo, A.<sup>7</sup>; Salamanca Fresno, L.<sup>8</sup>; Cabanas, P.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Grupo PEG de la SEEP Departamento de pediatría. UPV-EHU. Endocrinología infantil. HU Araba. OSI

Araba. Bioaraba, Vitoria, España; <sup>2</sup>Grupo PEG de la SEEP, Lérida, España; <sup>3</sup>Grupo PEG de la SEEP, Caceres, España; <sup>4</sup>Grupo PEG de la SEEP, Zaragoza, España; <sup>5</sup>Grupo PEG de la SEEP, Sevilla, España; <sup>6</sup>Grupo PEG de la SEEP, Barcelona, España; <sup>7</sup>Grupo PEG de la SEEP, Gerona, España; <sup>8</sup>Grupo PEG de la SEEP, Madrid, España; <sup>9</sup>Grupo PEG de la SEEP, La Coruña, España.

#### Introducción

Alrededor de un 5% de niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG; peso y/o longitud al nacer < o igual a -2 DE) no realiza *catch up* de peso y/o talla a los 4 años. A pesar de que la indicación de tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (GHRh) en PEG está aprobada en EUROPA (EMA) a partir de los 4 años, la mayor parte demoran su inicio o no llegan a recibir dicho tratamiento. Valoramos esta situación en los últimos 10 años en una población controlada.

#### Hipótesis

Existe un porcentaje significativo teórico de niños PEG sin *catch-up* postnatal que no son correctamente diagnosticados o derivados a ENDOCRINO. Existe una diferencia significativa entre el número de casos PEG/año tratados vs. al número teórico de PEG que deberían estar en tratamiento con GHRh epidemiológicamente y demográficamente definidos. Existe una demora de casi 3 años de inicio de tratamiento según datos previos publicados (AEP GRUPO PEG), estudio epidemiológico español de PEG.

#### Material y métodos

Fuentes de datos públicas del COMITÉ ASESOR de GH – OSAKIDETZA - (Memoria actividades del 2013-2022) y bases de datos de somatometría al nacimiento del COMITÉ CRIBADO NEONATAL – Dep de SALUD PÚBLICA – CONSEJERÍA de SANIDAD. Gobierno vasco (Memoria actividades del 2013-2022).

Estudio de variables por sexo, edad gestacional, longitud y peso al nacimiento y datos de aprobaciones de GHRh para PEG en ese periodo de tiempo. Según An Pediatr (Barc) 2017;86:249-54 existe una demora media de 3 años de inicio de GHRh. Consideramos que las GH aprobadas un año determinado (X) serían las representativas de los casos nacidos PEG entre los años (X-(4+2) y X-(4+3)) (Edad media de 6-7 años). Coincide con edad media inicio de GHRh en esta CC. AA.

#### Resultados

Entre los años 2013 y 2022 nacieron en el País Vasco más de 180.000 niños, de los cuales el 6% cumplían criterios de PEG (Protocolo Ministerio de Sanidad).

Se presenta a modo de tabla la diferencia existente entre número de PEG nacidos, número de PEG que llegan al Comité de GH y aprobaciones.



Basado en cálculo empírico de que el 10-15% no recuperan.; en el periodo de 6 años del estudio se registraron 254 casos de INICIO de tratamiento en toda la región con una pérdida media de casos registrados vs. esperados por nacimiento que oscila entre el 72 y el 89% según año.

### Conclusiones

Es probable que haya un número significativo, al menos teórico, de casos de niños nacidos PEG (> 75% de todos los supuestos posibles) que habiendo cumplido los 4 años y no haber tenido *catch up* recuperador no tenga acceso al tratamiento de GHRh; debido a que no son bien caracterizados o no llegan a las consultas de especialidad, quedando privados de un supuesto tratamiento beneficioso. Se debe postular por una correcta caracterización de estos casos desde las maternidades y correcta valoración y seguimiento desde atención primaria.

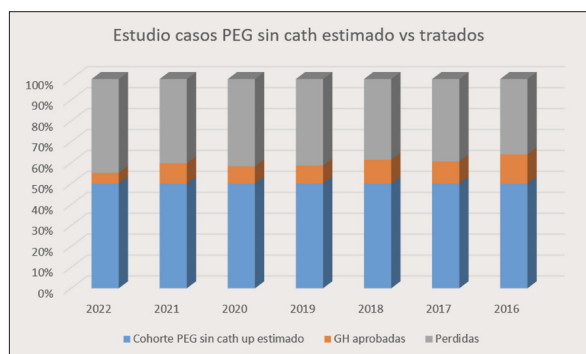


Figura 1.

## SP2/d2-119 *Misceláneas* CORRELACIÓN DEL SOFTWARE BONEVIEW EN LA ESTIMACIÓN DE LA EDAD ÓSEA RADIOLÓGICA MEDIANTE EL MÉTODO DE GREULICH Y PYLE

García-Ochoa Fernández, E.; Rivero Martín, M.J.; Alcázar Villar, M.J.; Egido García-Comendador, R.; Montañés Martín, M.; Cabezudo, J.

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.

### Introducción

La edad ósea (EO) es una herramienta ampliamente utilizada en las consultas de Endocrinología Pediátrica para valorar el grado de maduración esquelética.

Uno de los métodos más empleados para su determinación es el de Greulich y Pyle (GP). No obstante, se trata de un método subjetivo que presenta variabilidad tanto inter como intra observador.

Los métodos basados en inteligencia artificial (IA) tienen la ventaja de disminuir dicha variabilidad.

### Objetivos

El objetivo principal fue evaluar la correlación de la estimación automática de la EO con el método de GP mediante el software BoneView®, tomando como referencia la valoración del endocrinopediatra, y comparándolo con pediatras no entrenados y radiólogos.

### Material y métodos

Estudio de comparación y correlación de la interpretación de la EO entre IA, radiólogos, endocrinopediatras y pediatras no entrenados.

Se incluyeron todas las EO realizadas en pacientes de 3 a 17 años con evaluación automatizada mediante BoneView® durante el periodo de junio a noviembre de 2023. Se excluyeron radiografías con técnica inadecuada, distrofias óseas y errores de filiación.

Tres endocrinopediatras estimaron de forma independiente y pareada la EO con el método de GP, y la media del resultado se estableció como valor de referencia.

Estas radiografías fueron informadas por un radiólogo y por un pediatra no entrenado.

Los endocrinopediatras y el pediatra no entrenados fueron ciegos para la edad y el motivo de solicitud, no para el sexo.

Los resultados obtenidos por la IA fueron comparados con los del radiólogo y el pediatra general utilizando el error medio absoluto (EMA) en relación con el valor de referencia. Se determinó la dispersión de las diferencias obtenidas mediante gráficas de Bland Altman.

Se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) para todos los grupos con respecto al valor de referencia, y también entre los endocrinopediatras.

### Resultados

Se incluyeron 191 pacientes (64 niños, con edad cronológica media de  $11,67 \pm 3,22$  DE años; y 127 niñas, con edad cronológica media de  $8,77 \pm 2,38$  DE años).

El motivo de solicitud mayoritario fue la talla baja (68,8% en varones y 36,2% en mujeres;  $p < 0,05$ ). En mujeres en un 26,8% se solicitó por pubertad precoz/ adelantada.

Para ambos sexos, BoneView® mostró un EMA muy similar al del radiólogo y al del pediatra general, siendo la diferencia entre el EMA de la IA y el radiólogo de 0,11 años (0,05 – 0,17) y entre la IA y el pediatra general de 0,19 años (-0,30 – -0,01).

En las gráficas de Bland Altman (figura 1) se observa que el IC 95% con respecto al valor de referencia de los endocrinopediatras fue más estrecho para el radiólogo (-0,84 – 1,29), seguido de BoneView (-0,83 –

1,48), siendo la de los pediatras no entrenados en la que se objetiva una mayor dispersión (-1,29 – 1,56).

En cuanto al CCI entre los endocrinos fue de 0,989 (0,992 en varones y 0,984 en mujeres)  $p < 0,001$ .

El CCI entre BoneView y el valor de referencia fue de 0,989 (0,995 en varones y 0,981 en mujeres); para el radiólogo de 0,992 (0,995 en varones y 0,986 en mujeres) y para el pediatra no entrenado de 0,97 (0,989 en varones y 0,982 en mujeres),  $p < 0,001$ .

### Conclusiones

El software BoneView presenta una adecuada correlación con endocrinopediatras, radiólogos y pediatras no entrenados, pudiendo considerarse un método adecuado para la valoración de la EO.

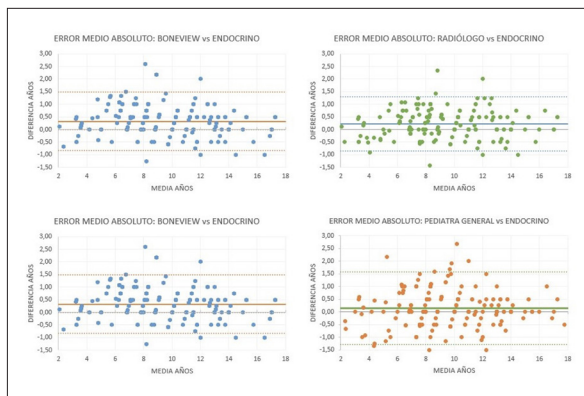


Figura 1.

## SP2/d2-120 Misceláneas SÍNDROME NEFRÓGENO DE ANTIDIURESIS INADECUADA (SIADN) ASOCIADO A VARIANTE EN GNAS

Gaitero Pérez, A.<sup>1</sup>; Martínez Del Río, C.<sup>2</sup>; López De Lara, D.<sup>1</sup>; Cotarelo Pérez, M.D.C.<sup>1</sup>; Fenollar Cortés, M.<sup>1</sup>; Pérez Rodríguez, O.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital del Sureste, Arganda del Rey, España.

### Introducción

El Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH (SIADH) es el resultado del aumento de hormona antidiurética (ADH) por estímulos no fisiológicos. Se manifiesta como hiponatremia dilucional con disminución de osmolalidad sérica y aumento de osmolalidad urinaria con excreción de sodio elevada. Se origina por múltiples-variadas etiologías (traumatismos, infecciones, fármacos), habiéndose descrito recientemente un origen hereditario asociado a genes que codifican la función del receptor de arginina-vasopresina (AVPR2). Este cuadro es conocido como SIAD nefrogénico y es indistinguible bioquímicamente del SIADH salvo por la presencia de niveles plasmá-

ticos de ADH indetectables. Presentamos el caso de una paciente mujer con hiponatremia persistente que presenta una variante en GNAS.

### Presentación del caso

Niña con antecedente de pequeño para su edad gestacional nacido a término de embarazo controlado. Antecedente materno de SIADH resuelto pregestación, aparentemente secundario a compresión pulmonar en contexto de obesidad mórbida y resuelto tras cirugía bariátrica, sin precisar tratamiento farmacológico en el embarazo. Ingresó a los 5 días de vida por decaimiento sin clínica asociada, afebril y normotensa. Presenta hiponatremia 128 mmol/L, potasio 3,8 mmol/L, osmolalidad plasmática 260 mOsm/L, urinaria 203 mOsm/kg, natriuresis 54 mEq/L, y excreción de otros iones normal. Creatinina normal y urea baja (< 5mg/dL). Recibió aportes de sodio elevados con dificultades para normalizar natrema. Tras excluir déficit corticoide y alteraciones tiroideas se sugirió SIADH, sin encontrar origen farmacológico, respiratorio o morfológico a nivel del SNC o renal que lo justificara. Al alta precisaba suplementos orales de sodio a 10 mEq/kg/día, manteniendo eunatremia. Reingresa por gastroenteritis aguda con sodio en 123 mmol/L e hiperpotasemia (5,8 mmol/L) y precisa aportes de sodio hasta 24 mEq/kg/día. Determinadas aldosterona (48,9 ng/dL) y renina (35,93  $\mu$ UI/mL). Por la refractariedad del cuadro y la necesidad de altas dosis de suplemento de sodio necesario se añade fludrocortisona al tratamiento, quedando etiquetado como pseudohipoaldosteronismo. Permitió descender aporte oral de sodio a 8 mEq/kg/día. Se pudo retirar fludrocortisona a los 10 meses de vida. Las necesidades de suplemento descendieron a 1 mEq/kg/día a los 12 meses. Con ello sodio normal (142 mmol/L), osmolaridad plasmática 264 mOsm/kg, osmolaridad urinaria 1.044 mOsm/kg y excreción de sodio en orina 201 mmol/L. Por hiponatremia de difícil control y antecedente materno se realiza estudio genético que muestra variante de significado incierto c.185T>A en heterocigosis heredada de la madre en el GNAS, descrito en la literatura reciente como posible asociación a síndrome nefrogénico de antidiuresis inapropiada o SIAD nefrogénico. Solicitados ADH y copeptina pendientes de resultado (niveles indetectables apoyarían diagnóstico de sospecha).

### Conclusiones y discusión

1. En el SIAD nefrogénico se describen dos mecanismos fisiopatológicos. El comunmente encontrado se produce por una variante de ganancia de función en el gen *AVPR2* ligado al cromosoma X que codifica el V2R. Recientemente se han descrito en la literatura varios casos de SIADN asociados a variantes de ganancia de función en el *GNAS* (exones 1-13) que codifica la subunidad alfa de la proteína G a nivel de túbulo colector renal, implicada en la transducción del V2R.
2. Nuestro caso con hiponatremia persistente inicialmente etiquetado como pseudohipoaldoste-

ronismo presenta en el estudio genético una variante en *GNAS* heredada de su madre (también afecta de hiponatremia leve) que es sugerente de SIADN, cuyo diagnóstico definitivo quedará más asentado si la determinación de ADH solicitada se encuentra descendida.

3. El SIADN debe ser considerado en pacientes con hiponatremia persistente inexplicada, y especialmente en pacientes jóvenes ya que en ellos el SIADH es menos habitual.

### SP2/d2-121 *Misceláneas*

#### NORSE COMPLICADO CON HIPONATREMIA

Gaitero Pérez, A.<sup>1</sup>; Martínez Del Río, C.<sup>2</sup>; Ortega Martínez, D.<sup>1</sup>; Joyanes Abancens, B.<sup>1</sup>; Rivas Paterna, M.Á.<sup>1</sup>; Pérez Rodríguez, O.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital del Sureste, Arganda del Rey, España.

#### Introducción

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más prevalente en pediatría. Se presenta en el 17% de los niños que precisan ingreso hospitalario y en el 20% de los ingresados en cuidados intensivos. El síndrome pierde-sal cerebral (SPSC) es una causa infrecuente de hiponatremia. Su diagnóstico requiere existencia de natriuresis inapropiada para el nivel circulante de sodio asociada a depleción de volumen. Su sospecha diagnóstica es fundamental para controlar la hiponatremia ya que su tratamiento difiere completamente del SIADH, cuadro con el que comparte similitudes. La reposición de volumen y sodio es fundamental en el SPSC; el SIADH responde a restricción hídrica. Presentamos un caso de estatus epiléptico superrefractario de inicio reciente (NORSE) que secundariamente desarrolló hiponatremia.

#### Presentación del caso

Niña de 8 años, previamente sana sin antecedentes relevantes, que ingresa en UCI pediátrica por estatus epiléptico evolutivamente superrefractario (NORSE). Precisó ventilación mecánica, soporte hemodinámico con noradrenalina, por la refractariedad de las crisis tratamiento progresivo con hasta quince fármacos anticomociales, tratamiento inmunomodulador (megabolo de corticoide 30 mg/kg durante 5 días, anakinra, tocilizumab e inmunoglobulina iv) y establecimiento de dieta cetogénica ratio 4,5:1. Parámetros renales e ionograma normal hasta 19º día de ingreso que manifiesta poliuria (3,9 L/m<sup>2</sup>/día), leve deshidratación, sodio bajo (128 mmol/L gasometría; 132 mmol/L bioquímica), perfil renal normal. Simultáneamente presenta hipertrigliceridemia (552 mg/dL) atribuible a dieta cetogénica e hipoproteinemia (proteínas totales 4,8/dL) sugerente de pseudohiponatremia. En orina presenta sodio aumentado (160 mmol/L) que confirma cuadro pierde-sal. Se analiza cociente osmolaridad orina/plasma que resulta > 1 (Osmolaridad plasmática

272 mOsm/kg; urinaria aumentada 582 mOsm/kg) y cociente BUN/creatinina aumentado (22 mg/dL). Todo ello plantea diagnóstico diferencial con SIADH poliúrico dada la mayor frecuencia de este cuadro en pacientes neurocríticos; la posibilidad de SIADH secundario al uso de posibles fármacos precipitantes (valproato y barbitúricos) y la presencia de otros parámetros analíticos apoyarían su diagnóstico (hematocrito 26%; albúmina baja 4 g/dL). Presenta hipouricemia (< 1,5 mg/dL). Finalmente y dado el estado de deshidratación que presentaba se opta por manejo como SPSC, mediante reposición hídrica horaria con suero fisiológico según pérdidas urinarias, consiguiendo normalización de natremia y estado eurolémico en 24 horas.

#### Conclusiones

1. El diagnóstico etiológico de la hiponatremia en este paciente supuso un reto diagnóstico dada la coexistencia de múltiples factores existentes como posibles agentes causales.
2. La hiponatremia con natriuresis aumentada en un paciente neurocrítico (NORSE en nuestro caso) obliga a realizar el diagnóstico diferencial entre SIADH y SPSC que son las dos entidades responsables en la mayoría de los casos.
3. SIADH y SPSC comparten alteraciones analíticas pero difieren drásticamente en manejo. Su correcto diagnóstico es relevante para un óptimo manejo y disminuir su morbimortalidad. En ocasiones puede haber datos analíticos que no son suficientemente diferenciales para establecer claramente el diagnóstico como sucedió en este caso.
4. La presencia de hiponatremia con hipernatriuria, poliuria y deshidratación fueron la clave diagnóstica del SPSC de nuestro caso a pesar de que no manifestó aumento en hematocrito ni albúmina como sería esperable (datos superponibles al SIADH).
5. La resolución de la hiponatremia con el tratamiento realizado (reposición de pérdidas hidrosalinas) confirmó el correcto diagnóstico puesto que no se podía añadir ninguna opción terapéutica más para resolver su NORSE.
6. La prevalencia de hiponatremia por SIADH es mucho mayor que por SPSC en pacientes con encefalopatía o epilepsia, pero, aun así, debe tenerse presente.

### SP2/d2-122 *Misceláneas*

#### TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN CONSULTAS DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Escalona Gil, A.M.; Urbano Ruiz, C.; Mosquera Froufe, M.; Arroyo Ruiz, R.; Alonso Díez, C.; Bajo Delgado, A.F.

Hospital Universitario de Salamanca, España.

#### Introducción

Los trastornos de conducta alimentaria (TCA) no afectan sólo a los adultos. A raíz de desencadenan-

tes conocidos como fue la pandemia COVID, se han visto exacerbados en los últimos años. Estos TCA pueden afectar tanto al bienestar físico como mental del menor. Por ello, resulta fundamental un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico de los mismos.

#### Objetivos

Los objetivos de este estudio son:

1. Describir las características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los pacientes diagnosticados de TCA en las consultas de endocrinología pediátrica de hospital de tercer nivel desde enero de 2021 hasta diciembre de 2023.
2. Analizar las diferencias existentes con un grupo de pacientes incluidos en un estudio previo de nuestro grupo que abarcaba el periodo comprendido entre 2009 y enero 2021.

#### Material y métodos

Se realizó estudio descriptivo, observacional y retrospectivo tras la recogida de variables mediante la revisión de las historias clínicas de pacientes menores de 14 años diagnosticados de TCA en consultas externas de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel durante el periodo temporal comprendido entre enero de 2021 y diciembre de 2023.

Las variables recogidas fueron sexo, tipo de TCA, edad al diagnóstico, antecedentes familiares de TCA, características del entorno, empleo de internet, tiempo de seguimiento, índice de masa corporal al diagnóstico y en la última revisión, presencia de complicaciones, necesidad de ingreso hospitalario, comorbilidades psiquiátricas, evolución.

Posteriormente se realizó la comparación de este grupo de pacientes con los diagnosticados de TCA en dichas consultas desde enero de 2009 a enero de 2021. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 23.0 determinando la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y aplicando la prueba estadística correspondiente para el análisis comparativo.

#### Resultados

En cuanto al número de pacientes diagnosticados en ambos periodos: en el primero, que abarcaba 12 años, se diagnosticaron 38 pacientes, frente a los 37 diagnosticados en los 3 últimos años.

En lo que se refiere al sexo, en ambos grupos eran mayoritariamente mujeres, con un 88,6% en el primer periodo y un 83,8% en el actual.

La edad al diagnóstico fue similar en ambos estudios, 12,8 años en el primer periodo y 12,5 años en el actual.

En el primer periodo el diagnóstico fundamental fue el de anorexia nerviosa 97,7%, mientras que en el

segundo predominaban otros tipos de TCA representando la anorexia nerviosa el 48,6%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

La necesidad de ingreso en planta de hospitalización también fue diferente en ambos grupos (29,7% de los pacientes del primer grupo precisaron ingreso frente al 10,8% del segundo) aunque no podemos demostrar significación estadística con una  $p = 0,051$ .

#### Conclusiones

En los últimos tres años ha aumentado el número de pacientes diagnosticados de trastornos de conducta alimentaria pero, a diferencia de los años previos, el diagnóstico predominante no es el de anorexia nerviosa. La necesidad de ingreso en planta de hospitalización parece también haber disminuido. La pandemia puede haber contribuido al aumento de los problemas de salud mental latentes y a la sensibilización de los profesionales de la salud en el diagnóstico de otros tipos de trastornos de conducta alimentaria.

#### SP2/d2-123 *Misceláneas*

### DESAFÍOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES CEREBRALES: UN ENFOQUE ENDOCRINOLÓGICO

Hernández Herrera, E.J.<sup>1</sup>; Morant Lladonet, A.<sup>1</sup>; García Macías, E.<sup>2</sup>; Homar López, A.<sup>1</sup>; Caimari Jaume, M.<sup>1</sup>; De Sotto Esteban, D.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases., Palma de Mallorca, España; <sup>2</sup>Unidad de Oncología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

#### Introducción

Los tumores cerebrales representan la principal causa de muerte de etiología oncológica en edad pediátrica, y la causa más frecuente de tumores sólidos en la infancia. Las alteraciones a nivel endocrinológico secundarias al propio tumor y/o al tratamiento recibido (quimioterapia, radioterapia y/o cirugía), constituyen un desafío frecuente en este tipo de pacientes. En el presente trabajo, se describen las alteraciones a nivel endocrinológico que pueden encontrarse en este tipo de pacientes.

#### Objetivos

Análisis de la prevalencia de tumores cerebrales y descripción de patologías endocrinológicas asociadas en nuestro medio en los últimos 6 años.

#### Material y métodos

Análisis retrospectivo descriptivo de una muestra de 49 pacientes diagnosticados de tumores cerebrales (benignos y/o malignos) procedente de un hospital terciario desde el año 2018 hasta el año 2023.

### Resultados

Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron vómitos en un 43%, cefalea en un 38%, y torpeza motora o inestabilidad, en un 33%.

La mayoría de los diagnósticos en nuestra muestra se llevaron a cabo durante los años 2019 (11 pacientes) y 2020 (12 pacientes).

La localización más habitual fue supratentorial (67%), siendo casi la mitad de estos tumores centrales (45%). Los tumores infratentoriales supusieron un 30% del total.

En lo que respecta a las alteraciones endocrinológicas, se registraron alteraciones en un 67% de los pacientes. Un 14% presentó alteración del eje ACTH-cortisol (7 pacientes), precisando suplementación. De ellos, 3 casos fueron secundarios a efecto masa y 4 de ellos al tratamiento.

Se registró hipotiroidismo en 8 casos. En tres pacientes fue tras cirugía, y en 2 casos por efecto masa del tumor. En total, 6 pacientes recibieron tratamiento. En un caso se detectó un quiste coloide de tiroides en ecografía durante el seguimiento.

La presencia de alteraciones de eje gonadal se observaron en 7 pacientes. 5 de ellos presentaron hipogonadismo (causado principalmente por efecto masa), dos de ellos se tuvieron que tratar. En 2 de los pacientes analizados se objetivó pubertad precoz (uno de ellos se diagnosticó tras tratamiento con radioterapia y quimioterapia). En un paciente se administró tratamiento frenador con análogos de GnRH.

El déficit de GH se registró en 6 de los casos (12%), un paciente recibió tratamiento con somatotropina. En uno de los casos, la presencia de talla baja fue el signo guía principal previo al diagnóstico del tumor cerebral.

Tres de los pacientes (6%) presentaban diabetes insípida (principalmente tras cirugía), y uno, síndrome pierde sal. A nivel renal se objetivaron alteraciones en un 4% (2 pacientes), secundarias a tratamiento quimioterápico.

El principal tratamiento en estos pacientes fue cirugía (35%), y terapia combinada con cirugía, radioterapia y quimioterapia (18%). En 11 pacientes se desestimó tratamiento. En la mayoría de los casos se objetivó remisión tras el tratamiento (51%). Un 10% presentó recidiva, y en un 12% los pacientes fallecieron.

### Conclusión

Las complicaciones endocrinológicas son una consecuencia frecuente en pacientes con tumores cerebrales. Estas pueden ser secundarias al efecto masa producido por el tumor o bien a las intervenciones terapéuticas que precisa.

El abordaje precoz y multidisciplinar, así como el seguimiento adecuado serán fundamentales para evitar complicaciones a largo plazo y optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

### SP2/d2-124 *Misceláneas*

#### REPERCUSIÓN EN LA FERTILIDAD Y EN LA MASA ÓSEA DE LA TERAPIA CON TRIPTORELINA Y ESTRADIOL EN CHICAS TRANSEXUALES

Rica Echevarría, I.<sup>1</sup>; Sánchez Arlegui, A.<sup>2</sup>; Peña Fuentes, A.<sup>2</sup>; Vela Desojo, A.<sup>1</sup>; Portillo Nájera, N.<sup>2</sup>; Grau Bolado, G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIBERER. EndoERN. Instituto de Investigación Sanitaria BioBizkaia. Hospital Universitario Cruces., Barakaldo, España; <sup>2</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

#### Introducción

Las guías internacionales recomiendan bloqueo puberal con análogos de GnRH y asociación posterior de tratamiento estrogénico, en menores en situación de transexualidad (trans\*) con género sentido femenino, que soliciten terapia médica. Persisten incertidumbres en relación con sus posibles efectos colaterales en aspectos importantes como la fertilidad y la masa ósea. Por este motivo se recomienda plantear la preservación de su fertilidad antes del inicio de las medicaciones y valorar periódicamente su densidad mineral ósea (DMO). Al margen de aspectos genéticos y hormonales, hay factores ambientales que influyen en la masa ósea, siendo especialmente importantes la alimentación, la ingesta de calcio, el peso corporal, los niveles de vitamina D y la práctica de deporte.

#### Objetivos

Estudiar la repercusión de la doble terapia en chicas trans\* en los niveles de inhibina B y DMO. Conocer qué proporción de menores practica deporte y su posible influencia en la adquisición de masa ósea.

#### Material y métodos

Estudio retrospectivo de 19 menores que iniciaron Triptorelina a los  $13,1 \pm 1,6$  años (65% Tanner III-IV) y terapia estrogénica (E2) a los  $14,9 \pm 1,08$ . Variables incluidas: Inhibina B dimérica (Enzimoimmunoanálisis: rango normal 25-352 pg/mL), peso (cálculo de SDS para edad y género sentido, según tablas de población de referencia), DMO en  $\text{gr/cm}^2$  y en SDS para género sentido (Densitómetro LUNAR, GE HealthCare; medición en L1-L4 y cuerpo total excluyendo cabeza con corrección para peso y talla) y niveles de vitamina D. Se recogió la práctica de deporte programado estableciendo un mínimo de 2 horas semanales.

Estudiamos las variables antes de la medicación y durante el tratamiento: Triptorelina a dosis media  $60 \mu\text{g/k}/28$  días, iniciada  $29,1 \pm 6$  meses antes y E2 transdérmico parches  $75 \mu\text{g}$  (2 parches/semana) recibida durante  $22,6 \pm 9,5$  meses. Análisis estadísti-

co con programa SPSS V 25. Test no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas y Chi-Cuadrado para proporciones.

**Resultados**

**Datos iniciales:** Inhibina B 204 ± 49 pg/mL, Peso-SDS 0,07 ± 1,6, DMO L1-L4 0,89 ± 0,16 g/cm<sup>2</sup> (SDS -1,1 ± 0,89), DMO Cuerpo total 0,9 ± 0,11 g/cm<sup>2</sup> (SDS -0,23± 1,1) y vitamina D 21,9± 8,5 ng/mL. El 23% (5/19) hace deporte y el 16% (3/19) acudieron a la consulta de fertilidad para solicitar su preservación. La tabla adjunta refleja la evolución de las variables.

Los niveles de Inhibina B disminuyen con la terapia. En un subgrupo de 6 mujeres, que llevan 36 meses con E2 la disminución es aún mayor (196± 47 vs. 87± 9,5 26). El peso-SDS aumenta discretamente a lo largo del tratamiento. Durante los 2,5 años de terapia combinada, la DMO g/cm<sup>2</sup> se incrementa, los valores de DMO-SDS para género sentido en columna lumbar no sufren modificaciones, y en el cuerpo disminuyen. La mayoría de las menores no hacen deporte de forma programada sin que hayamos podido relacionar esta práctica con el resto de las variables estudiadas.

**Conclusiones**

A lo largo de los 2,5 primeros años de tratamiento con Triptorelina y Estradiol en chicas trans\* se objetiva una disminución progresiva de los niveles de Inhibina B que puede comprometer su fertilidad, a pesar de lo cual sólo una minoría solicita preservarla. La mayoría de ellas no hacen deporte y tienen niveles bajos de vitamina D, aspectos que pueden perjudicar su salud ósea.

Tabla 1.

	INICIAL	TRIPTORELINA ESTRADIOL	p
<b>Edad años</b>	13,1±1,6	14,9±1,08	.
Inhibina B pg/ml	204,1±49*	105±50*	0,001
Peso-SDS Género sentido	0,07±1,6	0,3±1,3	0,01
DMO L1L4 g/cm <sup>2</sup>	0,89±0,16*	1,02±0,14*	0,000
DMO L1L4-SDS Género sentido	-1,1±0,89*	-1,1±1,1*	ns
DMO Cuerpo g/cm <sup>2</sup>	0,90±0,11*	0,96±0,09*	0,01
DMO Cuerpo-SDS Género sentido	-0,23±1,1*	-0,4±1,12*	0,004
Vitamina D ng/ml	21,9±8,5	21,1±5,4	ns
Proporción Vitamina D < 20 ng/ml	58%	42%	ns
Proporción práctica deporte	23%	23%	

Test no paramétrico de Wilcoxon (comparación media); Test Chi-Cuadrado (comparación de proporciones); Significación estadística p < 0,05.

**SP2/d2-125 Misceláneas**  
**RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ZOLEDRONATO EN UN GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DIAGNOSTICADOS DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA**

Bertholt Zuber, L.<sup>1</sup>; Alonso Rubio, P.<sup>2</sup>; Portal Buenaga, M.<sup>2</sup>; Palmou Fontana, N.<sup>2</sup>; Pozas Mariscal, S.<sup>2</sup>; Palenzuela Revuelta, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL, Santander, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

**Introducción**

En los últimos años se ha observado un aumento creciente del número de pacientes con riesgo de desarrollar osteoporosis. Dicho aumento se relaciona, entre otros factores, al incremento en la supervivencia de pacientes crónicos, y al uso de fármacos tóxicos para hueso. En este contexto, resulta fundamental un diagnóstico precoz de la patología, así como su correcto tratamiento. Respecto a este último punto, el zoledronato resulta una de las opciones propuestas.

**Objetivos**

Analizar las características y respuesta al tratamiento de pacientes con diagnóstico de osteoporosis secundaria, tratados con zoledronato. Evaluar la seguridad de dicho tratamiento.

**Material y métodos**

Estudio descriptivo retrospectivo mediante análisis de historias clínicas de todos los pacientes menores de 16 años, tratados con bifosfonatos (zoledronato), entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2023, en un hospital de tercer nivel. Descripción de datos antropométricos, de laboratorio y densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar medida por absorciometría de rayos X de doble energía (DXA), tratamiento con zoledronato, efectos adversos y repuesta. Análisis estadístico mediante el programa SPSS v.22.

**Resultados**

Se estudiaron 6 pacientes, 5 de ellos varones. Enfermedad de base: 5 casos distrofia muscular de Duchenne, y un paciente superviviente de cáncer con trasplante bipulmonar. 3 (50%) no deambulantes. Todos recibían tratamiento corticoide crónico (5 deflazacort, 1 prednisona), dosis media equivalente a 63,5± 22,4 mg/m<sup>2</sup> de hidrocortisona. Tratamientos previos para osteopenia: calcio y vitamina D. En todos los pacientes se utilizaron los criterios diagnósticos de osteoporosis publicados en 2019 por la International Society for Clinical Densitometry (ISCD), y pauta ascendente de zoledronato IV administrado cada 6 meses, iniciando con 0,0125 mg/kg, con ascenso progresivo hasta 0,05 mg/kg. Edad media al momento del estudio: 14,7 años (rango 10,1-16,5). Edad media al inicio del tratamiento con zoledronato: 12,8 años (rango: 8,5-15). Antropometría al inicio del tratamiento: peso medio -0,9 ± 0,8 DS, talla media -3,0 ± 0,8 DE, IMC medio 0,8± 1,2 DS. Desarrollo puberal: 3 pacientes Tanner I, 2 Tanner II y 1 Tanner 3. Medias de valores de laboratorio previo inicio: calcemia 10 ± 0,2 mg/dL, fosfatemia 4,8 ± 0,7 mg/dL, PTHi 37,8 ± 23 pg/mL, 25-OH vitamina D 25,5 ± 7,9 ng/mL. Densitometría lumbar al inicio: media Z-score -2,6 DS (± 0,7), con DMO de 0,53 ± 0,12 g/cm<sup>2</sup>. Todos los pacientes con signos radiológicos de fracturas vertebrales y dolor lumbar; uno con fractura de huesos largos. Tiempo medio de duración del tratamiento: 1,8 años (rango 0,8 a 3). Densitometría lumbar al año de tratamiento (5 pacientes): media Z-score -2,2 DS

( $\pm 0,7$ ), con DMO de  $0,57 \pm 0,06$  g/cm<sup>2</sup>, y ganancia media en DMO del 15,8% (rango 2,4-28,9) respecto al año previo. Densitometría lumbar a los dos años de tratamiento (2 pacientes): media -1,6 DS ( $\pm 0,1$ ), con DMO de  $0,75 \pm 0,03$  g/cm<sup>2</sup>, y ganancia media en DMO del 26% respecto al año previo. Efectos adversos leves en 4 pacientes (66%): 4 dolor osteoarticular transitorio leve-moderado, 1 asoció además febrícula. Solo un paciente presentó fractura tras el inicio de tratamiento (fractura-aplastamiento de L4), todos refirieron mejoría clínica respecto al dolor y movilidad.

### Discusión

La respuesta al tratamiento en nuestros pacientes ha sido positiva, pero muy variable. Dado que todos presentaban talla baja, y la mayoría retraso madurativo, una valoración exclusiva de la DMO por Z-Score podría infraestimar los resultados. El tratamiento con zoledronato parece ser una opción efectiva y segura para el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos más extensos.

Tabla 1. Respuesta al tratamiento según evolución de DMO.

Edad inicio tratamiento (años)	Sexo	DMO Inicio tratamiento		DMO al año			DMO a los 2 años		
		Z-Score	g/cm <sup>2</sup>	Z-Score	g/cm <sup>2</sup>	% ganancia respecto a previa	Z-Score	g/cm <sup>2</sup>	% ganancia respecto a previa
14,5	Varón	-9,4	0,48	-2,6	0,63	28,9	-1,7	0,77	22,6
13,2	Varón	-9,3	0,45	-2,6	0,56	25,3	-1,5	0,73	29,4
10,8	Varón	-1,7	0,51	-1,9	0,52	2,4			
15	Varón	-2	0,59	-2,8	0,62	5			
8,5	Varón	-2,2	0,42	-1,2	0,5	17,5			
15	Mujer	-2,8	0,75						
	Media	-2,6	0,53	-2,2	0,57	15,8	-1,6	0,75	26,0

### SP2/d2-126 Misceláneas

#### ENCUESTA DE CONOCIMIENTOS SOBRE DISRUPTORES ENDOCRINOS EN PEDIATRÍA: ESTUDIO DISENPEL DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA SEEP

Ortigosa Gómez, S.<sup>1</sup>; Prado Carro, A.M.<sup>2</sup>; Nso Roca, A.P.<sup>3</sup>; Ruiz Pérez, L.<sup>4</sup>; Corripio Collado, R.<sup>5</sup>; Rodríguez Dehli, A.C.<sup>6</sup>; Lara Orejas, E.<sup>7</sup>; Vela Desojo, A.<sup>8</sup>; Bueno Lozano, G.<sup>9</sup>; Ventura Wichner, P.S.<sup>10</sup>.

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona, España; <sup>2</sup>Hospital Materno-Infantil Teresa Herrera, A Coruña, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario Sant Juan de Alicante, Alicante, España; <sup>4</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España; <sup>5</sup>Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España; <sup>6</sup>Hospital Universitario San Agustín, Avilés, España; <sup>7</sup>Hospital Infanta Cristina, Parla, España; <sup>8</sup>Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; <sup>10</sup>Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

### Introducción

La exposición a disruptores endocrinos (DE) constituye una preocupación creciente en el ámbito pediátrico, dado su impacto potencial en el desarrollo hormonal y el bienestar a lo largo de la vida. Los DE son sustancias químicas que interfieren con el sistema en-

docrino, alterando la función hormonal y desencadenando efectos adversos en el desarrollo y la salud. La exposición a estos compuestos durante la infancia ha sido asociada con trastornos del desarrollo neurológico, alteraciones endocrinas y riesgos oncogénicos.

### Objetivos

Este estudio pretende evaluar el nivel de conocimiento sobre DE entre pediatras, identificando áreas de fortaleza y deficiencia.

La comprensión integral de este tema es esencial para abordar las complejidades de las consecuencias a largo plazo y desarrollar estrategias preventivas efectivas.

La presentación en el congreso de la SEEP pretende facilitar la difusión del mismo.

### Métodos

Se ha diseñado una encuesta online anónima, que será difundida a través de las sociedades de pediatría. Este cuestionario abarca aspectos clave de los DE, incluyendo conocimientos sobre fuentes comunes de exposición, efectos sobre la salud infantil, evaluación de la exposición en la anamnesis y medidas preventivas. Se distribuirá a través de plataformas electrónicas y se recopilarán respuestas de pediatras en diversas regiones geográficas de España. El análisis se centrará en la interpretación de patrones de respuestas y la identificación de brechas de conocimiento. Este enfoque permitirá recopilar datos de profesionales de diversas subespecialidades pediátricas, como endocrinología, pediatría ambiental, neurología y oncología infantil.

### Resultados esperados

El análisis de los resultados proporcionará información sobre las brechas de conocimiento existentes y permitirá identificar áreas prioritarias para la formación y la concienciación. La colaboración interdisciplinaria fomentada por esta investigación puede posteriormente contribuir a fortalecer la atención pediátrica, mitigando los riesgos asociados a la exposición a DE y promoviendo la salud a lo largo de la vida de los niños.

### Comentarios

Se pretende valorar la necesidad de formación continua en pediatría en relación con los DE, planteando estrategias formativas específicas para abordar las áreas de conocimiento menos desarrolladas.

Resulta crucial incluir preguntas específicas sobre exposición a DE en la anamnesis pediátrica y la necesidad de directrices clínicas actualizadas para abordar este problema.

La conciencia y el conocimiento adecuado entre los profesionales de la salud infantil son fundamentales

para mitigar los riesgos asociados con la exposición a DE en la población pediátrica.

### SP2/d2-127 *Misceláneas*

#### SÍNDROME DE MCCUNE ALBRIGHT: DE LA SOSPECHA AL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

*Padín Vázquez, V.M.; Rubinos Galende, L.; López Conde, I.; Vázquez López, E.*

*Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.*

#### Introducción

El síndrome de McCune Albright (MAS) es un trastorno genético raro, complejo y no hereditario. Caracterizado por una variable combinación de displasia fibrosa ósea, manchas café con leche (distribución segmentaria sin sobrepasar línea media -'en costa de Maine') e hiperfunción endocrina múltiple (siendo la pubertad precoz periférica la presentación más frecuente). Otras manifestaciones menos frecuentes son: hepatopatía, poliposis gastrointestinal y arritmias. Se produce por una mutación somática activadora del gen *GNAS* que codifica la subunidad Gs alfa de la proteína G. En los tejidos afectados provoca hiperfunción de productos proteicos de manera independiente a los mecanismos de control. La sustitución de arginina por cisteína o histidina en el codón 201 es el responsable de la mayoría de los casos de MAS.

#### Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un varón de 6 años 4 meses ingresado por fractura desplazada de fémur izquierdo. No antecedentes personales ni familiares de interés. En exploración física, además de deformidad secundaria a la fractura, se objetiva una mancha café con leche en región sacra izquierda y estadio de tanner I. Se realiza intervención quirúrgica recogiendo muestra de hueso para análisis histológico. En la anatomía patológica destacan hallazgos de displasia fibrosa. Se completa estudio durante el ingreso con gammagrafía ósea con hallazgos sugestivos de displasia fibrosa polioestótica. Ante sospecha de MAS se realiza estudio molecular en sangre periférica donde no se muestran alteraciones del gen *GNAS* y perfil hormonal y analítica general sin alteraciones relevantes salvo déficit de vitamina D.

Se realiza seguimiento ambulatorio posterior en consultas de Traumatología infantil, siendo intervenido para enclavado profiláctico en ambos fémures. Así mismo se realiza seguimiento en consultas de endocrinología pediátrica hasta los 7 años (momento en que pierde seguimiento). Se remite de nuevo a consulta a los 9 años 9 meses objetivándose en la exploración testes de 6 mL con estadio de tanner II. Se solicita test de LHRH con LH con pico máximo de 7, estudio hormonal con niveles de andrógenos en rango normal para la edad y edad ósea acorde realizando diagnóstico de pubertad adelantada sin

poder descartarse pubertad precoz periférica anterior por pérdida de seguimiento en consultas. También se solicita ecografía de escroto en la que se visualiza en ambos testes áreas hiperecogénicas que pueden corresponder con restos adrenales además de quiste en cabeza de epidídimo izquierdo. Se contacta con traumatología para extracción de material óseo para repetir estudio molecular en siguiente intervención. En estudio molecular en hueso se detecta una mutación somática de ganancia de función en el codón 201 responsable de MAS (genotipo: NM\_000516.4(GNAS):c.602> A(p.Arg201His)).

Durante el seguimiento mantiene un adecuado desarrollo ponderoestatural y controles hormonales normales.

#### Conclusiones

- El MAS se produce por una mutación somática activadora del gen *GNAS*.
- Se caracteriza por displasia fibrosa ósea, mancha café con leche e hiperfunción endocrina autónoma
- El diagnóstico de sospecha se realiza con la presentación de 2 de las 3 manifestaciones clásicas. La confirmación se realiza mediante estudio molecular del gen de la subunidad Gs alfa de la proteína G sobre los tejidos afectados.
- El tratamiento es sintomático y el seguimiento se basa en la vigilancia de las posibles endocrinopatías así como en la aparición de complicaciones óseas.

### SP2/d2-128 *Misceláneas*

#### APROXIMACIÓN BIBLIOMÉTRICA A LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA SOBRE RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR EN SCOPUS (2000-2022)

*Hernández García, F.<sup>1</sup>; Gil Peña, H.<sup>2</sup>; Rodríguez Suárez, J.<sup>2</sup>; López García, J.M.<sup>1</sup>; Oro Carbajosa, P.<sup>1</sup>; Corrales Reyes, I.E.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; <sup>3</sup>Investigador independiente, Florida, Estados Unidos.*

#### Introducción

El raquitismo hipofosfatémico se ha descrito como una condición incapacitante con un impacto negativo en el funcionamiento físico, actividades de la vida diaria, salud mental, vida social y actividades de ocio. La causa más común es genética, como la hipofosfate-mia ligada al cromosoma X. La evaluación de la producción científica sobre el raquitismo hipofosfatémico familiar contribuye a comprender el panorama de la investigación, identificar oportunidades de mejora y promover avances significativos en el conocimiento y tratamiento de esta condición médica.



### Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal mediante un análisis bibliométrico de la producción científica sobre el raquitismo hipofosfatémico familiar, publicada en revistas indexadas en Scopus, durante el período 2020-2022. Para recuperar las publicaciones, se accedió a Scopus el 4 de abril de 2023, y se realizó una búsqueda avanzada utilizando filtros por título, resumen y palabras clave, fuente (revistas), año de publicación y tipo de artículos (artículo y revisión). Los términos utilizados para la búsqueda se extrajeron de los Encabezados de Materias Médicas (MeSH) de PubMed relacionados con la enfermedad incluida en el catálogo MeSH. Además, se llevó a cabo un análisis de coocurrencia entre países y palabras clave con el *software* VOSviewer.

### Resultados

El estudio encontró 1,269 artículos sobre raquitismo hipofosfatémico (938 artículos y 331 revisiones). En total, recibieron 39,548 citas con un índice H de 95. La mayoría de los artículos (76,9%) se publicaron en revistas de alto impacto (revistas Q1 y Q2). La producción científica muestra una tendencia creciente en los últimos años. Los países con mayor producción científica son Estados Unidos, Japón y el Reino Unido, considerando que los países de ingresos medios y bajos contribuyen menos a la producción científica internacional.

### Conclusiones

La producción científica ha mostrado un crecimiento sostenido en los últimos años. Estados Unidos se consolida como el país líder en la producción científica sobre el raquitismo hipofosfatémico.

### SP2/d2-129 Gónadas-pubertad

#### SANGRADO VAGINAL RECURRENTE EN LACTANTE

Ruiz Sánchez, M.; Abenza Lasso De La Vega, A.; Gutiérrez García, M.; Álvarez García, Y.; García Martí, J.; De Paz Aguilera, P.

Hospital General de Elda, Elda, España.

### Introducción

La menarquia precoz se define como aquel sangrado vaginal que aparece en ausencia de otros signos puberales. Puede producirse en dos etapas durante la edad pediátrica. Cuando se da en el periodo neonatal (aparece entre los 3 y 5 días de vida), es considerada fisiológica y sucede en hasta el 30-50% de los neonatos de género femenino. La menarquia precoz del segundo periodo es la que aparece después de los 10 días de vida y en cualquier momento de la etapa prepuberal, es decir, antes de los 8 años. Es una entidad infrecuente (excepto la neonatal) cuya etiología puede ser muy diversa: infecciosa, traumática, tumoral, de origen genitourinario, endocrina o idiopática. Las se-

ries publicadas sobre menarquia precoz son escasas y se desconoce la prevalencia de cada una de las causas. Para establecer el diagnóstico, además de una exploración física minuciosa suele ser necesario la realización de pruebas complementarias dirigidas que inicialmente han de incluir un estudio de coagulación y hemograma, perfil hormonal basal (también se recomienda realizar test de LHRH), marcadores tumorales, despistaje de hipotiroidismo, estudio microbiológico y ecografía pélvica y suprarrenal.

### Descripción del caso clínico

Lactante de 14 meses remitida a la consulta de Endocrinología pediátrica por episodio de sangrado vaginal. Se trata de una niña sana, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Los padres niegan administración de medicación, antecedente de traumatismo genital ni otra sintomatología acompañante. Presenta exploración física normal, sin otros signos puberales ni de vulvovaginitis, traumatismo o cuerpo extraño. Se realiza analítica en la que se observa un patrón hormonal prepuberal, marcadores tumorales ( $\beta$ -HCG y alfafetoproteína) negativos y una ecografía pélvica, en la que se visualizan ovarios y útero de pequeño tamaño, aunque con mínima ocupación de la cavidad endometrial, secundaria al sangrado previo. Para completar el estudio de menarquia precoz se recoge una muestra de exudado vaginal para cultivo.

A los 15 días de la primera visita en consulta, acude de nuevo la paciente por segundo episodio de sangrado vaginal, de las mismas características que el previo, sin asociar otros signos puberales. Se recibe el resultado del cultivo de exudado vaginal en el que se aísla *Streptococcus galloyticus*, por lo que se inicia tratamiento antibiótico. Dada la recurrencia se solicita test de LHRH con resultado normal, que por tanto, permite descartar una pubertad precoz. Tras completar el tratamiento antibiótico se realiza control de cultivo vaginal que resulta negativo y, hasta el momento, la paciente no ha presentado nuevos episodios de sangrado vaginal.

### Conclusiones

Ante un caso de sangrado vaginal en período prepuberal, a pesar de tratarse de un motivo de consulta que puede generar gran preocupación familiar, debemos tener en cuenta causas relevantes como la etiología tumoral o la endocrinológica (pubertad precoz), pero también causas que pueden pasar desapercibidas como la traumática o infecciosa.

También hemos de tener presente en el caso de una menarquia precoz de origen infeccioso, que se debe valorar la posibilidad de abuso sexual ante microbiología sospechosa de ETS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis* y herpes virus).

Por último, tras un sangrado vaginal en etapa prepuberal suele realizarse un seguimiento a largo plazo

aunque es cierto que no se relaciona con mayor riesgo de pubertad precoz, sino que las pacientes suelen presentar posteriormente un desarrollo puberal normal.

### SP2/d2-130 Gónadas-pubertad

#### TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH PARA LA PUBERTAD PRECOZ CENTRAL: ¿ES TAN SEGURO COMO PENSAMOS?

Muñoz Pérez, S.; García Bermejo, A.; Buceta, L.; Álvarez Gil, N.

Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, España.

#### Introducción

La pubertad precoz en la niña se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad inferior a 8 años.

En los últimos años hemos experimentado un aumento significativo de casos.

Los análogos de GnRH se usan como tratamiento para el cáncer de próstata, endometriosis, problemas de fertilidad en adultos y en pubertad precoz central (PPC) en niños.

Han sido reportados muchos efectos adversos a estos fármacos, pero raramente amenazantes para la vida.

A continuación, describimos dos casos de PPC en tratamiento con acetato de triptorelina (TA) con efectos secundarios que nos obligaron a tomar diferentes actitudes terapéuticas.

#### Casos clínicos

##### Caso 1

Niña afecta de Síndrome de Williams diagnosticada de PPC a los 7 años. Se pauta tratamiento con TA depot. A los 15 minutos de la primera administración im en su centro de salud inicia exantema generalizado pruriginoso sin signos de anafilaxia. Se deriva al SU pautándole metilprednisolona y dexclorfeniramina i.v. resolviéndose la clínica en dos horas.

En consulta de alergología se realiza *prick test*, que es negativo para TA, por lo que se diagnostica reacción no IgE mediada al TA.

Las siguientes dosis se administran en el hospital de día de pediatría bajo supervisión médica y con premedicación con desloratadina sin incidencias.

##### Caso 2

Niña diagnosticada de PPC idiopática a los 7 años y 8 meses sin antecedentes de reacciones alergias previas. Desde la consulta de Endocrinología se pauta tratamiento con TA cada 28 días y, a las 24 horas

de administrar la segunda dosis, acude al SU con fiebre de 38,8 °C, eritrodermia generalizada con lesiones petequiales que avanzan de forma descendente y eritema conjuntival. Presenta mal estado general, hipotensión y taquicardia por lo que se canaliza VVP, se indican dos expansiones de SSF y cefotaxima i.v. previa extracción de hemocultivo. Analítica con leucocitosis y desviación izquierda sin elevación de PCR ni procalcitonina.

Durante el ingreso, ante de la sospecha de shock tóxico, se añade clindamicina al tratamiento completándose 5 días por hemocultivo negativo. Mejoría clínica progresiva y completa.

Tras la segunda dosis realiza exantema pruriginoso generalizado sin compromiso hemodinámico ni respiratorio.

Los padres rechazan test de provocación de medicamento y continuar con el tratamiento.

#### Discusión

Los análogos de GnRH son el tratamiento de elección para PPC y generalmente son bien tolerados. A pesar de ser poco común, la frecuencia exacta de reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con análogos de GnRH y su manejo se desconocen.

Los problemas que nos encontramos ante esta situación son los siguientes: excipientes y estabilizantes además del fármaco activo en las preparaciones depot, aparición del cuadro tras la primera dosis o tras sucesivas; así como inicio de los síntomas a los pocos minutos de la administración como a las horas-días. Las reacciones IgE mediadas pueden ser confirmadas mediante *prick test* o test intradérmicos, pero no existen protocolos para dichos fármacos y, con frecuencia, obtenemos falsos negativos.

Como conclusión, ante un caso de reacción sistémica de hipersensibilidad a análogos de GnRH se debe valorar con la familia el riesgo-beneficio de continuar con el tratamiento. Si se decide continuar, siempre tras estudio de alergia previo, podemos optar por cambiar a otro análogo como acetato de leuprolida o premedicación con antihistamínicos/esteroides.

Debemos plantearnos si sería aconsejable la administración de este tratamiento en centros hospitalarios bajo supervisión médica.

### SP2/d2-131 Gónadas-pubertad

#### SÍNDROME DE KALLMANN POR MUTACIÓN DE PROKR2

García Lorca, L.; Donate Legaz, J.M.; Calvo Martínez, D.

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

### Introducción

El hipogonadismo hipogonadotropo aislado es una enfermedad rara debida a defectos de migración embrionaria de las neuronas hipotalámicas productoras de GnRH, alteración en la secreción hipotalámica de GnRH o en la transducción de su señal.

El gen *PROKR2* codifica un receptor ligado a proteína G que induce la migración de las neuronas productoras de GnRH. Su mutación en forma monoalélica presenta penetrancia incompleta para las dos características principales del Síndrome de Kallmann, siendo esta disociación fenotípica observable en los miembros de familias con la misma mutación.

### Descripción del caso/evolución

Escolar varón de 12 años y 4 meses reenviado para valoración de inicio puberal tras ser valorado previamente a los 9 años por micropene constatándose longitud del pene el límite bajo de la normalidad 4,5 cm (-2,5 SDS con su edad eran 3,8 cm). Padres sanos no consanguíneos con menarquía materna a los 14 años. No antecedentes de RCCD. Talla diana 171 cm (-1,06 SDS).

Como antecedentes personales parto eutócico pero pretérmino a las 34+5 semanas de gestación con peso adecuado de 2.700 g. Desarrollo psicomotor normal. Refiere anosmia desde la infancia precoz.

A la exploración física inicial presentaba una talla normal con 0,43 SDS y un Tanner G1P1A1, con volumen testicular prepuberal 3 mL, sin rasgos dismórficos. Durante las siguientes visitas hasta los 15 años, no presento cambios en el estadio puberal.

Como pruebas complementarias se realizó una edad ósea acorde a edad cronológica con buen pronóstico de talla adulta y una analítica hormonal (5 ejes) donde se observaba solamente alteración a nivel del eje gonadotrópico con Lh < 0,3 mUI/mL, FSH 0,4 mUI/mL, testosterona < 0,02 ng/mL, estradio L < 5 pg/mL, Inhibina B 14,7 pg/mL (VN media de 64 con rango entre 18-258), hormona antimülleriana 17,3 ng/mL. Además, para completar el estudio y dado el dato en la anamnesis de anosmia referido por el paciente, se realizó una RMN cerebral y de bulbos olfatorios que presentaba discreta asimetría de bulbos olfatorios con hipófisis central aplanada (2mm) compatible con hipoplasia hipofisaria. Se realiza, así pues, un estudio genético con un panel NGS de secuenciación masiva de genes relacionados con hipogonadismo hipogonadotropo detectándose en el gen *PROKR2* un cambio en heterocigosis (de origen paterno) que consiste en una transición de una C por una T (c.868C> T) que a nivel de la proteína produce cambio de prolina por una serina en la posición 290 considerándose patogénica para síndrome de Kallmann con estudios funcionales que demuestran que afecta no solo a la orientación del receptor en la superficie celular sino también a su capacidad para activar la proteína Gq

Dados los resultados de las pruebas se inicia tratamiento con gonadotropina coriónica humana combinándose posteriormente con FSH-a, con el fin de inducir la pubertad y la fertilidad en el paciente presentando hasta el momento buena evolución.

### Conclusiones

El síndrome de Kallmann es una enfermedad genética que se caracteriza por la asociación de un hipogonadismo hipogonadotropo congénito con anosmia/hiposmia. El tratamiento en varones con inyecciones de gonadotropina coriónica humana en combinación con hormona foliculoestimulante (FSH) pretende alcanzar además de la virilización normal, incrementar el volumen testicular, la espermatogénesis y por tanto la fertilidad. En la actualidad sigue sin existir tratamiento para la anosmia. No se han presentado sincinesias, alteraciones del sueño ni obesidad como esta descrito en otros casos de mutaciones de *PROKR2* sin embargo hallazgos en la RMN de asimetría de bulbos olfatorios e hipoplasia hipofisaria.

### SP2/d2-132 Gónadas-pubertad

#### RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GONADOTROPINAS DEL HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO EN VARONES DURANTE LA PUBERTAD Y MINIPUBERTAD

Martínez Rodríguez, E.E.<sup>1</sup>; Ferreira-Mazón García-Plata, P.<sup>2</sup>; Guerrero-Fernández, J.<sup>2</sup>; Salamanca Fresno, L.<sup>2</sup>; Labarta Aizpun, J.I.<sup>3</sup>; González Casado, I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Villalba, Collado Villalba, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

El hipogonadismo hipogonadotropo (Hh) en los varones tradicionalmente se ha tratado con testosterona; a pesar de que el déficit de estos pacientes es de gonadotropinas. Desde hace unos años el uso de gonadotropinas para el tratamiento de estos pacientes es cada vez más frecuente, teniendo en cuenta que, teóricamente con este tratamiento a parte de tratar el déficit hormonal, se busca intentar mejorar la fertilidad y el crecimiento testicular.

Describir la respuesta al tratamiento con gonadotropinas en varones con Hh, con el fin de aportar información que ayude a valorar las ventajas de este tratamiento frente al tratamiento con testosterona.

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo. Se recogieron los datos de una muestra de pacientes en seguimiento en la consulta de endocrinología de un hospital de tercer nivel. Como criterios de inclusión se usaron: edad menor de 18 años, sexo masculino, diagnóstico de Hh, seguimiento en la consulta entre 2012 y 2023, inclusive, y haber recibido tratamiento con gonadotropinas.

En total 13 pacientes cumplían los criterios de inclusión, 6 de ellos tratados durante la mini pubertad y los 7 restantes tratados para inducción de la pubertad.

En cuanto a la etiología del hipogonadismo de los pacientes tratados durante la mini pubertad, el 50% eran panhipopituitarismos congénitos, el 33,3% síndromes de CHARGE y el 16,7% hipogonadismos hipogonadotropos idiopáticos. En este grupo la edad media del inicio del tratamiento fue de  $3,8 \pm 3,4$  meses y la duración media del mismo fue de  $5,8 \pm 0,4$  meses. Cabe resaltar que uno de los pacientes recibió tratamiento previo con testosterona. El tamaño del pene incrementó en promedio  $2,05 \pm 0,83$  cm ( $P=0,026$ ), el testículo derecho incrementó en promedio  $0,35 \pm 0,29$  cc ( $P=0,043$ ) y el izquierdo  $0,35 \pm 0,33$  cc ( $P=0,042$ ). Los niveles de testosterona aumentaron de  $0,17 \pm 0,11$  ng/mL pretratamiento a  $7,03 \pm 4,24$  ng/mL al final del tratamiento y los niveles de hormona antimülleriana (HAM) aumentaron de  $43,9 \pm 15,11$  ng/mL pretratamiento a  $139,78 \pm 71,63$  ng/mL.

En cuanto a la etiología del hipogonadismo de los pacientes tratados durante la pubertad, 42,9% eran panhipopituitarismos congénitos, el 28,6% síndromes de Kallmann y el 28,6% panhipopituitarismos postquirúrgicos. En este grupo la edad media del inicio del tratamiento fue de  $15,3 \pm 5,1$  años y la duración media del mismo fue de  $21,4 \pm 7,5$  meses. De estos pacientes 54,7% recibió tratamiento con testosterona previo al inicio de gonadotropinas. Solo 1 paciente presentó efectos adversos (sofocos considerables) que llevaron a la suspensión del tratamiento. El tamaño del pene incrementó en promedio  $2,1 \text{ cm} \pm 1,5 \text{ cm}$  ( $p=0,027$ ), el testículo derecho incrementó en promedio  $8,7 \pm 5,9$  cc ( $p=0,018$ ) y el izquierdo  $9,3 \pm 1,6$  cc ( $p=0,027$ ). Los niveles de testosterona aumentaron de  $1,69 \pm 2,21$  ng/mL pretratamiento a  $4,85 \pm 2,43$  ng/mL al final del tratamiento y los niveles de HAM aumentaron de  $9,0 \pm 9,73$  ng/mL pretratamiento a  $17,79 \pm 22,04$  ng/mL.

El tratamiento con gonadotropinas, durante los periodos de mini pubertad y pubertad, es efectivo en conseguir aumento del volumen testicular y aumento de los niveles de AMH. Se necesitan más estudios, con mayor número de pacientes y seguimiento durante un tiempo más prolongado (inclusive hasta la edad adulta) para valorar de manera más precisa la efectividad en cuanto a la fertilidad de estos pacientes.

### SP2/d2-133 Gónadas-pubertad TESTOTOXICOSIS EN VARÓN DE 4 AÑOS

Sentchordi Montane, L.<sup>1</sup>; Itza Martín, N.<sup>2</sup>; Zeng Zhang, L.<sup>1</sup>; Romero Moreno, L.<sup>1</sup>; González Casado, I.<sup>2</sup>; Campos Barros, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

### Introducción

La testotoxicosis es una entidad infrecuente que se presenta entre los 1-4 años de vida como consecuencia de la producción autónoma de testosterona debido a una mutación activadora del receptor de LH. Ocasiona aparición de caracteres sexuales secundarios, incremento de la velocidad de crecimiento y adelanto de la edad ósea.

### Caso clínico

Varón de 4,5 años procedente de Venezuela remitido con diagnóstico de pubertad precoz central idiopática. Sano hasta el año de vida donde aprecian aumento del tamaño del pene y crecimiento. Sin antecedentes familiares de adelanto puberal. Recibe análogos de GnRH desde los 18 meses de vida de forma irregular. La familia refiere progresión de caracteres sexuales y crecimiento estatural así como aparición de acné, erecciones y eyaculaciones.

Examen físico: P: 36,7 kg (+6 DE) T: 128,6 cm (+4,7 DE) IMC: 22,1 (+3,3 DE) TA: 115/68 mmHg, Env: 127 cm, TS/T: 0,594. Hábito muy musculoso, hipertrofia de todos los grupos musculares. Teste derecho 25 mL, teste izdo 20 mL, pene de 10 cm, vello en pubis estadio 3. No vello facial ni axilar. Acantosis en axilas. Marcas de acné en cara y tórax.

Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica y estudio de coagulación normales. *Estudio hormonal*: Testosterona 7,34 ng/mL, Estradiol 47 pg/mL, FSH 3,90 mUI/mL, LH 2,70 mUI/mL, DHEAS 35,8 µg/dL, androstenediona 0,6 ng/mL, 17-OH-Progesterona 1,75 ng/mL, ACTH 83,80 pg/mL, Cortisol 17,8 µg/dL, IGF-1 355 ng/mL, IGF-BP3 7,80 µg/mL, marcadores tumorales negativos. *Test de Synacthen*: Normal. Edad ósea 13 años. *Ecografía abdominal*: Sin hallazgos. *Ecografía testicular*: Testes aumentados y marcadamente heterogéneos, algo más evidente en el lado derecho. Micro-nódulos sutiles. *Resonancia hipofisis*: Normal. *Resonancia testicular*: Testículos con volumen mayor a lo esperado para la edad, sin identificar lesiones focales significativas. Desarrollo prostático y de vesículas mayor de lo esperado para la edad. *Secuenciación integral del exoma*: Variante NM\_000233.4:c.57\_58insACGTCG, p.(Pro19\_Pro20insThrSer), en el exón 1 de LHCGR en heterocigosis, clasificada como variante de significado incierto según criterios de ACMG, en el alelo de origen paterno, lo que descarta de forma concluyente la implicación en el fenotipo del paciente. Se realiza asimismo screening metabólico y cardiológico y se remite para seguimiento a salud mental.

### Evolución

Inicia tratamiento con análogos de GnRH cada 4 semanas, bicalutamida y anastrozol. Buena tolerancia sin efectos adversos. Detención del crecimiento al cabo de tres meses. La familia aprecia la desaparición de erecciones y eyaculaciones.

### Conclusiones

1. Aunque no disponemos de datos clínico-analíticos al inicio de la enfermedad, la agresividad en la presentación nos hace sospechar que se trate de una testotoxicosis con activación secundaria del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.
2. El pronóstico de la testotoxicosis puede ser desfavorable en términos de afectación psicológica y talla final. El diagnóstico tardío y el tratamiento incompleto van a condicionar la evolución de este paciente.
3. Existe en España un número creciente de pacientes con patología relevante que procede de países con menos recursos que han podido no recibir todas las opciones diagnósticas y terapéuticas, lo que nos obliga a reformular el abordaje.
4. Al no disponer de confirmación molecular tras el estudio del exoma integral en la muestra de ADN germinal, nos planteamos otras opciones como el estudio de mutaciones somáticas de LHCGR en ADN extraído de biopsia testicular y la realización de la secuenciación integral del genoma para detectar posibles mutaciones en secuencias no codificantes de LHCGR o de otros genes potencialmente implicados.

### SP2/d2-134 Gónadas-pubertad

#### NIÑAS EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GNRH POR PUBERTAD PRECOZ O ADELANTADA: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PAUTA MENSUAL Y TRIMESTRAL

Abenza Lasso De La Vega, A.<sup>1</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>2</sup>; Ruiz Sánchez, M.<sup>1</sup>; Cuenca Alcaraz, M.D.L.Á.<sup>3</sup>; Gutiérrez García, M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General de Elda, Elda, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; <sup>3</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España.

### Introducción

Los análogos de GnRH (aGnRH) han sido el tratamiento de elección en niñas con pubertad precoz central (PPC) desde hace años, en nuestro medio. La triptorelina es el principio activo más empleado, sobre todo su formulación mensual ganando cada vez más importancia la formulación trimestral.

### Objetivo

Analizar si el tratamiento con aGnRH trimestral es similar al mensual en cuanto a mejoría de la talla adulta en mujeres con diagnóstico de PPC o adelantada (PA). Valorar la evolución del IMC en ambos tratamientos.

### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de 53 mujeres con diagnóstico de PPC/PA que han recibido tratamiento con aGnRH. Se estatifican según tratamiento mensual (n= 26) o trimestral (n= 27). Se ha evaluado

peso, talla, IMC, velocidad de crecimiento y pronóstico de talla adulta al inicio, al año, a los dos años y al finalizar el tratamiento, así como previa al alta. El análisis de los datos se realizó con el software SPSS. Se considera significación estadística una  $p < 0,05$ .

### Resultados

La edad media de inicio puberal fue de  $8,02 \pm 1,27$  años, siendo en el grupo mensual de  $7,60 \pm 1,24$  años (PPC 69%, PA 31%) y en el de trimestral  $8,44 \pm 1,17$  años (PPC 44,45%, PA 55,55%, ( $p = 0,06$ ).

El grupo en conjunto tiene talla genética (TG) de  $160,66 \pm 6,79$  cm con un pronóstico de talla adulta (PTA) inicial de  $153,92 \pm 8,37$  cm y en la última visita de  $159,41 \pm 7,85$  cm. Aquellas con tratamiento mensual la TG era  $161,31 \pm 7,03$  cm, el PTA inicial de  $154,31 \pm 7,97$  cm, en la última visita  $159,69 \pm 7,68$  cm. En las de tratamiento trimestral la TG era  $160,07 \pm 6,67$  cm con un PTA inicial de  $153,57 \pm 6,89$  cm, en la última visita de  $159,16 \pm 8,17$  cm.

Existe mejoría en el PTA desde el inicio del tratamiento hasta la visita previa al alta, siendo esta de  $5,48 \pm 4,86$  cm ( $p < 0,001$ ) en el grupo en conjunto. En aquellas con tratamiento mensual fue de  $5,37 \pm 4,67$  cm ( $p < 0,001$ ), mientras que en las de trimestral fue de  $5,59 \pm 5,12$  cm ( $p < 0,001$ ). No se observa diferencias en función del tratamiento ( $p = 0,43$ ).

Se observó una mejoría entre la diferencia entre el PTA final con respecto a la TG y el PTA inicial con respecto a la TG. En el grupo en conjunto, al inicio esta diferencia era de  $6,74 \pm 7,19$  cm y previo al alta de  $1,25 \pm 6,62$  cm ( $p < 0,001$ ). En las de tratamiento mensual la diferencia pasó de  $7 \pm 8,03$  cm a  $1,62 \pm 7,72$  cm ( $p < 0,001$ ), en las de trimestral de  $6,49 \pm 6,51$  cm a  $0,92 \pm 5,58$  cm ( $p < 0,001$ ). Los resultados fueron similares en ambos grupos ( $p = 0,36$ ).

En aquellas con tratamiento mensual se aprecia un aumento del IMC de forma significativo desde su inicio, siempre estando en valores normales, disminuyendo posteriormente. IMC medio inicial  $0,02 \pm 0,79$  DE. IMC al año  $0,30 \pm 0,86$  DE ( $p = 0,03$ ). IMC al final del tratamiento  $0,32 \pm 0,95$  DE ( $p = 0,009$ ). IMC previo al alta  $0,25 \pm 0,89$  DE ( $p = 0,05$ ) ( $1,56 \pm 0,89$  años desde la suspensión del tratamiento).

En aquellas en tratamiento trimestral no se aprecia este aumento. IMC medio inicial  $0,015 \pm 0,72$  DE. IMC al año  $0,04 \pm 0,71$  DE ( $p = 0,32$ ). IMC al final del tratamiento  $0,005 \pm 0,82$  DE ( $p = 0,45$ ). IMC previo al alta  $0,04 \pm 0,71$  DE ( $p = 0,37$ ) ( $0,87 \pm 0,52$  años desde la suspensión del tratamiento).

### Conclusiones

El tratamiento con análogos de GnRH en mujeres con PPC/PA consigue una mejoría en sus PTA tanto si estudiamos la muestra en conjunto como si estratifi-

camos según tratamiento. La ganancia de talla adulta es similar, independientemente en ambas modalidades. En la pauta trimestral parece no observarse el aumento del IMC que aparece en las tratadas con mensual.

**SP2/d2-135 Gónadas-pubertad  
PUBERTAD PRECOZ Y MASA ABDOMINAL, UN  
HALLAZGO INUSUAL**

*García Murcia, M.<sup>1</sup>; Cuenca Alcaraz, M.Á.<sup>1</sup>; Espinosa Seguí, N.<sup>1</sup>; Ferrández Mengual, D.<sup>2</sup>; Pérez Martín, C.<sup>2</sup>; Roig Riu, M.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España; <sup>2</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

**Introducción**

La mayoría de las masas ováricas en la infancia corresponden a quistes benignos o teratomas. Los tumores ováricos representan del 1 al 5% de los tumores infantiles. Los tumores de células de la granulosa constituyen el tipo más frecuente dentro del grupo derivado del estroma ovárico y de los cordones sexuales, manifestándose solo en edad prepuberal el 5% de los casos. Prácticamente siempre presentan actividad hormonal, provocando una pubertad precoz periférica que puede facilitar el diagnóstico temprano. Se trata de tumores malignos de bajo grado que, cuando se presentan limitados al ovario, tienen un pronóstico excelente tras la tumorectomía.

**Descripción del caso**

Preescolar de 18 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés. Ingresó procedente de consultas para completar estudio por sospecha de pubertad precoz. Refiere telarquía y pubarquía de 1 mes de evolución con episodio de sangrado vaginal. No disruptores endocrinos. No otra clínica. EF. Peso: 13,5 kg (p94, 1,63 DE). Talla: 85 cm (p84, 1,01 DE). IMC: 18,69% (p89, 1,24 DE). Tanner S3 P2. No axilarquia. No hirsutismo ni hipertriosis. Restos de sangrado vaginal como regla en pañal. Abdomen: se palpa masa en región centroabdominal, no doloroso a la palpación.

A su ingreso se solicita estudio completo. Se realiza ecografía abdominal detectándose una masa predominantemente quística loculada de 12,6 cm de diámetro transversal y 14 cm de diámetro craneocaudal aproximadamente, informada como posible teratoma ovárico, sin poder descartar otro diagnóstico. Se extrae analítica sanguínea donde destaca elevación de estradiol hasta 136,7 pg/mL (LH < 0,07 UI/L y FSH < 0,5 UI/L), Ca 125 91,5 U/mL, Inhibina B 782,00 pg/mL y LDH 350 U/L. Resto de perfil hormonal y otros marcadores tumorales negativos.

Ante hallazgos analíticos y ecográficos se deriva a hospital de referencia para completar estudio. Se

solicita RM con hallazgos sugestivos de neoplasia gigante ovárica derecha, quística multiseptada, con signos de pubertad precoz, lo que sugiere probable origen del epitelio de superficie/estroma. Se decide tratamiento quirúrgico, realizándose ooforectomía derecha. El estudio anatomopatológico confirma el diagnóstico de tumor de células de la granulosa, sin objetivarse invasión linfocelular ni perineural. Evolución favorable con normalización de parámetros analíticos y descenso progresivo de marcadores tumorales tras exéresis. Actualmente asintomática, continúa controles en Cirugía y Endocrinología Infantil, sin signos de recidiva.

**Conclusiones**

Los tumores de la granulosa son una entidad infrecuente en pediatría. Es importante tenerla en mente en casos de sospecha de pubertad precoz de origen periférico, puesto que, un diagnóstico y tratamiento tempranos mejoran el pronóstico. En el caso de nuestra paciente no existía diseminación en el momento del diagnóstico, con buena respuesta al tratamiento quirúrgico en el momento actual.

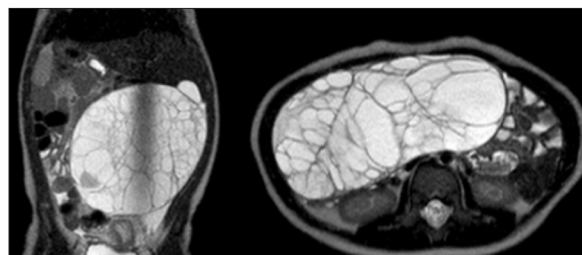


Figura 1.

**SP2/d2-136 Gónadas-pubertad  
EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMÉTRICA HASTA  
TALLA ADULTA DE UN GRUPO DE NIÑAS CON  
INICIO PUBERAL ENTRE LOS 7 Y LOS 9 AÑOS**

*Koziol Antmann, S.<sup>1</sup>; Sanz Pérez, C.<sup>2</sup>; Remacha Almería, M.<sup>2</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>3</sup>; Llorente Cereza, M.T.<sup>2</sup>; Bueno Lozano, G.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción**

El inicio de la pubertad presenta gran variabilidad. El concepto de pubertad adelantada hace referencia a aquella que se inicia en el límite inferior de la normalidad estadística. Su efecto sobre la talla final, y la necesidad del tratamiento con aGnRH son motivo de debate. La velocidad de progresión de los caracteres sexuales y el método de predicción de talla adulta (PTA) de Bayley-Pinneau son herramientas utilizadas en la práctica clínica diaria para proceder a la decisión terapéutica.

### Objetivos

Analizar la evolución clínica y auxológica de un grupo de niñas con inicio puberal entre los 7 y 9 años, una vez completado su crecimiento lineal. Evaluar si el PTA evaluado por el método de Bayley-Pinneau en la primera consulta fue fiable.

### Material y métodos

Estudio retrospectivo, longitudinal y analítico. Se incluyen 71 pacientes, con inicio puberal entre los 7 y 9 años controladas en consulta especializada de Endocrinología Pediátrica (años 2012-2022), con talla adulta en el momento de la investigación (velocidad de crecimiento < 2,5 cm/año). Se analizaron: antecedentes perinatales (edad gestacional, peso y longitud) y familiares, parámetros vinculados a la evolución auxológica (Tanner, velocidad de crecimiento, edad ósea y PTA), exploraciones complementarias iniciales (edad ósea, ecografía ginecológica, LH, FSH y 17-betaestradiol basales y tras estímulo con LHRH).

### Resultados

El 61,97% inician la pubertad entre 7 y 8, y el 38,02%, entre 8,1 y 9 años. El 29,57% presentaba sobrepeso u obesidad. 11% PEG, 11% recibieron tratamiento con GnRH. Los grupos de pacientes con inicio puberal entre los 7 y 8 años y entre los 8,1 y 9 años fueron comparables en talla adulta, edad de menarquia, ganancia de talla total, y talla adulta en relación con talla diana. Ambos grupos alcanzaron su talla diana. Sin embargo, la duración de la pubertad en el grupo que inicio la pubertad entre los 7 y 8 años, fue de  $3,3 \pm 1,1$  años vs.  $2,7 \pm 0,98$  en el grupo de inicio > 8 años ( $p = 0,013$ ). Las pacientes PEG, si bien alcanzaron una talla adulta similar a las AEG, no alcanzaron la talla media parental, quedando a  $- 5,3$  cm de la misma. El grupo que recibió tratamiento con aGnRH alcanzó talla adulta comparable al grupo general tanto en centímetros como en DE, alcanzando su talla diana. La edad ósea media en la primera radiografía fue de  $10,87 \pm 1,05$  años, para una edad cronológica de  $9,02 \pm 0,76$  años, siendo la diferencia entre ambas  $1,85 \pm 0,91$  años. La talla adulta se correlacionó de forma estadísticamente significativa con el pronóstico de talla inicial ( $R = 0,777$ ,  $p = 0,000$ ) según método Bayley-Pinneau.

### Conclusiones

El inicio puberal entre los 7 y 9 años es un fenómeno fisiológico, sin repercusiones sobre la talla adulta, y, por lo tanto, sin indicación de tratamiento farmacológico. Las niñas con inicio puberal entre los 7 y 8 años presentaron una pubertad más prolongada, y alcanzaron una talla adulta similar a la de las niñas con inicio entre los 8,1 y 9 años, y acorde a la talla diana. Un grupo minoritario de pacientes recibió tratamiento con análogos de GnRH, y el mismo no demostró ningún beneficio en los parámetros evaluados. El método de predicción de talla adulta de Bayley-Pinneau ha sido fiable en sus resultados.

### SP2/d2-137 ADS

#### DÉFICIT DE 17 B-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE

Elcano Sarasibar, L.; Chueca Guindulain, M.J.; Andrés Sesma, C.; Roncal Vázquez, P.; Pérez Olló, S.; Mesa Helguera, S.

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

### Introducción

El desarrollo sexual diferente (DSD) está constituido por un grupo heterogéneo de entidades originadas por la discordancia entre los criterios genéticos, gonadales y fenotípicos que definen el sexo de un individuo.

Son muchos los factores implicados en la configuración del desarrollo sexual (genéticos, gonadales, hormonales, etc.), de forma que una variación en cualquiera de ellos puede conllevar a un DSD.

Presentamos un caso de un paciente con DSD con cariotipo 46 XY en contexto de déficit de 17  $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17  $\beta$ -HSD).

### Descripción del caso

Joven de 13 años, procedente de Marruecos, país en el que nació y donde se asignó sexo femenino. Ambos padres eran consanguíneos y presentó un embarazo y parto sin complicaciones.

A los 2 años y medio de vida se trasladan a España e inician seguimiento en otra CA. El cariotipo es 46,XY, con testosterona normal y ecografía en la que se objetivan testes de aspecto normal, pero localizados en labios mayores. Ante estos hallazgos, se asigna sexo masculino, precisando diversas cirugías correctoras con desenterramiento de pene, tunelización de hipospadias, uretroplastia y orquidopexia de testes por criptorquidia. Además, se realizan varios ciclos de tratamiento con testosterona (tópica e intramuscular), sin conseguir mejoría del tamaño peneano.

A los 13 años se traslada a nuestro hospital. A la exploración presenta fenotipo masculino. Se solicita estudio analítico en el que se detecta elevación de androstenediona (con claro incremento de la relación androstenediona/testosterona), sugestivo de déficit de 17  $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17  $\beta$ -HSD). Con la sospecha bioquímica, se solicita estudio genético que pone de manifiesto la existencia de una mutación en 17  $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17  $\beta$ -HSD) con cambio en homocigosis c.608 C>T en exón 9 (Ala203Val) que confirma el diagnóstico.

De acuerdo con el paciente, tras el diagnóstico, se indica tratamiento con testosterona intramuscular.

### Conclusiones

- Aunque es una causa poco frecuente, el déficit

de 17  $\beta$ -HSD debe incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes con DSD y cariotipo 46 XY. Esta enzima cataliza la conversión de la androstenediona a testosterona en los testículos, por lo que, en ausencia de ella, estos individuos genéticamente varones nacen con genitales externos poco virilizados o ambiguos.

- Puede resultar difícil realizar un diagnóstico precoz, puesto que muchas veces no presentan alteraciones clínicas relevantes hasta la pubertad.
- La detección de una relación androstenediona/testosterona elevada es sugestiva de déficit de 17  $\beta$ -HSD; la confirmación diagnóstica debe realizarse mediante análisis molecular del gen *HS-D17B3*.
- El manejo de estos pacientes debe ser individualizado, en función del sexo asignado al nacimiento y especialmente de la identidad sentida por el paciente.

#### SP2/d2-138 ADS

### SÍNDROME DE PERSISTENCIA DE CONDUCTOS MÜLLERIANOS EN LACTANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

*Martín Latorre, M.D.M.; Momblán De Cabo, J.J.; Gómez Llorente, J.L.; García Escobar, I.*

*Hospital Torrecárdenas, Almería, España.*

#### Introducción

El síndrome del conducto mülleriano persistente (SDMP) es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva. La incidencia del SDMP es baja habiéndose descrito hasta la fecha sólo 200 casos. Se describe por persistencia de derivados müllerianos (útero y trompas de Falopio) en varones con cariotipo XY y virilización normal. El SDPM constituye un reto diagnóstico debido a su compleja presentación y anatomía. Por lo general, se diagnostica tarde tardíamente debido a la ausencia de características clínicas específicas.

#### Descripción del caso

Lactante de 3 meses remitido desde Neonatología por criptorquidia bilateral.

Se trata de un recién nacido a término de 40 semanas de gestación. Embarazo espontáneo de captación tardía, en el que no se realizaron ecografías morfológicas. Resto de aspectos del parto y periparto y perinatal inmediato dentro de la normalidad. No consanguinidad documentada entre los progenitores.

Al nacer se objetivó la presencia de criptorquidia bilateral por lo que se inicia estudio, con una edad de 7 días objetivándose FSH 2,69  $\mu$ UI/mL, LH 10,07  $\mu$ UI/mL y testosterona 1,44 ng/mL (valores normales) con hormona antimülleriana < 0,02 ng/mL (anormalmente disminuida, casi indetectable). Cariotipo 46,XY.

En la ecografía abdominal destaca ausencia de testes en bolsa escrotal y en conductos peritoneovaginales en el momento del estudio. Se identifican estructuras compatibles con testículos intrabdominales de manera bilateral, homogéneas y simétricas de unos 10  $\times$  7  $\times$  8 mm.

En la resonancia magnética abdominal destaca una estructura situada entre pared posterior vesical y cara anterior del recto, que recuerda a estructura uterina de 32  $\times$  11  $\times$  11 mm, presentando imagen análoga a línea central endometrial. En su porción más caudal contacta con imagen de aspecto quístico de 12  $\times$  12 mm con ecos internos que a su vez es la que contacta íntimamente con la cara anterior del recto.

Dados los hallazgos clínicos y de pruebas de imagen, nuestro paciente podría enmarcarse en el síndrome de conducto mülleriano persistente.

Se solicitó estudio genético dirigido (mutación en el gen AMH o en el gen AMHR2 (receptor-II de la hormona antimülleriana) dada la sospecha de dicha entidad. Se obtuvo como resultado la presencia de mutación en el gen en heterocigosis, confirmando la sospecha diagnóstica.

#### Conclusiones

El síndrome de persistencia de los conductos müllerianos es muy infrecuente. Esta entidad debe sospecharse en varones con criptorquidia bilateral con testículos no palpables y pene.

El abordaje inicial tras establecer el diagnóstico clínico debe comenzar con la laparoscopia diagnóstica, con toma de biopsia de ambas gónadas. En una segunda intervención, tras la confirmación anatomopatológica del diagnóstico, se procedería a la orquidopexia bilateral y eliminación de los elementos del conducto de Müller.

Se recomienda ofrecer consejo genético en pacientes afectos de síndrome de persistencia de conductos müllerianos, sobre todo si no se puede descartar consanguinidad.

#### SP2/d2-139 ADS

### RETO DIAGNÓSTICO: HIPOGONADISMO EN PACIENTE PREPÚBER

*Martín Armentia, S.<sup>1</sup>; Gil Rivas, M.T.<sup>1</sup>; García Salamanca, Y.Á.<sup>2</sup>; Catalina Coello, M.<sup>1</sup>; Valencia Soria, M.C.<sup>1</sup>; Cabrero Hernández, M.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Concha, Zamora, España;

<sup>2</sup>Centro de Salud Benavente, Zamora, España.

#### Introducción

El diagnóstico de hipogonadismo supone dificultades en el periodo comprendido entre los 6 meses y los 14



años ya que no es posible catalogar al niño de un fallo gonadal (hipogonadismo analítico).

#### Descripción del caso

Varón de 9 años derivado a consulta por micropene. (Longitud del pene en -3DS). Antecedente personal de criptorquidia unilateral de resolución espontánea en torno a los 6 años. A la exploración llama también la atención la consistencia dura de ambos testículos de tamaño prepuberal (2 cc bilateral). No adrenaquia. Talla actual acorde a talla diana. No estigmas dismórficos. Olfato normal. No otros antecedentes de interés. Se solicitaron las siguientes pruebas diagnósticas: Analítica con perfil hipofisario, gonadotropinas y hormonas sexuales, edad ósea, Cariotipo en sangre periférica.

#### Evolución

Analítica y edad ósea dentro de la normalidad. Cariotipo en sangre periférica es recibido inicialmente como no congruente con sexo filiado. Se realiza ecografía abdominal con sonda de alta resolución sin encontrar estructuras femeninas. Posteriormente se recibe resultado final: Traslocación del gen SRY: Varón XX o Síndrome de la Chapelle. De momento no se ha propuesto inicio de tratamiento sustitutivo con testosterona por la edad del paciente. Se ha postpuesto así mismo una gonadectomía electiva.

#### Conclusiones

El cariotipo es prioritario en los casos con sospecha de hipogonadismo diagnosticados en etapa prepúber. De ser normal el cariotipo se requieren test de estímulo (Test corto de  $\beta$ HCG para valorar la funcionalidad de las células de Leydig). Hasta en un 50% de los casos el micropene es idiopático.

#### SP2/d2-140 ADS

### SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A ANDRÓGENOS: DIAGNÓSTICO HORMONAL Y ASOCIACIÓN CON AGENESIA RENAL

Armero Bujaldon, C.<sup>1</sup>; Tomasini, R.<sup>1</sup>; Sánchez Garvin, D.<sup>2</sup>; Marcano Casañas, H.<sup>3</sup>; Puigarnau Vallhonrat, R.<sup>1</sup>; Grande Moreillo, C.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Mutua, Terrassa, España; <sup>2</sup>Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers, España; <sup>3</sup>Capio Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, España.

#### Introducción

El síndrome de insensibilidad completa a andrógenos (CAIS) o síndrome de Morris es la ADS con cariotipo 46 XY más prevalente. Está causado por diversas mutaciones que provocan una pérdida total de la función del receptor de andrógenos localizado en el cromosoma Xq11-12. Un 30% son de novo y el resto recesivas ligadas al X. El fenotipo es femenino con genitales externos normales pero con ausencia

de estructuras müllerianas (útero y parte superior de la vagina).

#### Descripción de los casos

1.º caso clínico: lactante de 2 meses derivada desde Cirugía por hernia inguinal bilateral con gónadas compatibles con testículos. Sin antecedentes de interés salvo padre con agenesia renal derecha e insuficiencia renal. Fenotipo normal con genitales externos femeninos normales. La anatomía patológica muestra túbulos seminíferos inmaduros y estructura con características de trompa de Falopio. En la cirugía se dejan los testes intraabdominales y se objetiva vagina corta y ciega. La ecografía abdominal no visualiza órganos internos femeninos ni riñón izquierdo. Analítica hormonal basal normal: LH 0,39 mU/mL, FSH 0,44 mUI/mL, estradiol < 18 pg/mL, testosterona (T) 0,26 ng/mL, DHT 0,24 ng/mL. Test de estímulo con BHCG: testosterona basal 0,2 ng/mL y tras estímulo 6,88 ng/mL. Cariotipo 46,XY. El estudio genético confirma mutación puntual C por T en el exón 7 del gen receptor de andrógenos provocando STOP. Se confirma la agenesia renal izquierda por gammagrafía. A los 10 años se detecta por ecografía una microcalcificación en teste derecho. Se decide orquiectomía bilateral. La anatomía patológica muestra ausencia de células germinales e hiperplasia de células de Leydig sin signos de malignidad. Inicia tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos con Tanner 3 (S3, P1, A1) y dilatadores vaginales.

2.º caso clínico: niña de 14 años que derivan por amenorrea primaria. Sin antecedentes de interés salvo intervenida de hernia inguinal izquierda a los 4 meses. Exploración física con Tanner: S4, A1, P2 escaso. Genitales externos femeninos normales. Estudio hormonal destaca testosterona muy elevada 10,5 ng/mL con cociente T/DHT 15 (< 8,5), AMH > 25, 17-beta estradiol disminuido 13,3 pg/mL y aumento de LH 30,1 mUI/mL, 17OH-progesterona 5,1 ng/mL y androstenediona 6,2 ng/mL. La ecografía no objetiva útero ni ovarios. Cariotipo 46,XY. En RMN se aprecian remanentes gonadales. Estudio genético con mutación patogénica del receptor de andrógenos Gly-274Profs\*19. Gonadectomía con anatomía patológica con ausencia casi completa de células germinales y receptores de andrógenos negativos, sin evidenciarse malignidad. Vagina en fondo de saco ciego de entre 3-4 cm. Post cirugía inicia tratamiento hormonal sustitutivo con estradiol oral y dilatadores vaginales.

#### Conclusiones

En el caso de debut en época de lactante la testosterona no suele estar elevada, siendo necesario el test de BHCG para valorar la respuesta de las células de Leydig. Una respuesta normal descarta disgenesia gonadal XY y un cociente T/DHT < 20 un déficit de alfa reductasa.

En época puberal, además del perfil de resistencia hormonal, una AMH muy elevada también nos debe

hacer sospechar un CAIS por falta de contrarregulación androgénica de las células de Sertoli.

La gonadectomía profiláctica es aconsejable en la pubertad tardía ya que antes la tasa de tumores malignos es baja y permite la feminización puberal por aromatización de andrógenos.

A destacar el hallazgo de agenesia renal en el primer caso clínico. Existen muy pocos casos descritos en la literatura abriendo el debate del posible papel del receptor de andrógenos en el desarrollo renal.

#### SP2/d2-141 ADS

### DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER TRAS LAPAROTOMÍA POR ABDOMEN AGUDO

Santos Mata, M.Á.; Ruiz Ocaña, P.; Pacheco Carrillo, A.; Macías López, F.

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, España.

#### Introducción

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) es una grave anomalía del tracto reproductivo femenino, caracterizada por una falla en el desarrollo mülleriano con caracteres sexuales secundarios y cariotipo normales que condiciona amenorrea primaria en sus dos formas clínicas. Tipo I, con ausencia de los 2/3 superiores de vagina y útero, remanentes uterinos simétricos, trompas uterinas y ovarios normales; y Tipo II, con esbozos uterinos asimétricos o ausentes, hipoplasia o aplasia de trompas uterinas asociado a anomalías renales, esqueléticas y cardíacas.

#### Caso clínico

Mujer de 10 años en seguimiento multidisciplinar desde el nacimiento por síndrome malformativo que asocia cardiopatía congénita (CIV y CIA tipo Ostium Secundum, intervenida al nacimiento), alteraciones esqueléticas (hipoplasia de pulgares, displasia de rótula y cadera), ectopia renal sin alteraciones de la función renal, hipotiroidismo congénito transitorio por posible dishormonogenia tratado hasta los 3 años de vida sin precisar tratamiento tras su retirada, talla baja patológica por déficit de hormona de crecimiento en tratamiento sustitutivo (talla al inicio de -2,85 DE, con talla actual de -0,82 DE) y hernia inguinal bilateral.

Al nacimiento se observan genitales externos femeninos, sin sinequia de labios menores. Periné normoconfigurado. Ano ortotópico y con buen tono. Introito vaginal amplio, sin meato uretral a simple vista, sugestivo de seno urogenital común.

Consulta en Urgencias a los 10 años de vida por dolor abdominal agudo y es derivada a Cirugía Pediátrica ante hallazgos ecográficos sugestivos de torsión

ovárica. Aunque en estudios ecográficos previos durante su seguimiento se informaba de la presencia de anejos, sin clara visualización uterina (estudios discordantes, con presencia de posible útero tubular), en laparotomía para resolución de torsión ovárica derecha se constata la ausencia de útero en cavidad abdominal, con toma de biopsia gonadal que muestra tejido ovárico viable normofuncionante.

Ante estos hallazgos, con los antecedentes de afectación a otros niveles previamente referidos, se diagnostica clínicamente de Síndrome de MRKH tipo 2 y se solicita estudio genético dirigido sin haber obtenido hallazgos en los genes candidatos seleccionados.

En la actualidad la paciente ha iniciado desarrollo puberal, en estadio 2 de Tanner, coordinando el seguimiento con la Unidad multidisciplinar de referencia en el manejo de Anomalías de la Diferenciación Sexual.

#### Conclusiones

En pacientes prepuberales, la complejidad en la valoración ecográfica del sistema reproductor femenino puede dificultar o retrasar un correcto diagnóstico del síndrome MRKH. Podría plantearse el uso de RMN abdominal en síndromes polimalformativos en los que no se consiga una visualización ecográfica clara de útero y anejos para asegurar fiablemente su presencia o ausencia. La amplia variabilidad en los genes asociados descritos hasta la fecha, sin mecanismo patogénico claro, complica la confirmación genética de un síndrome para el que se están desarrollando estrategias novedosas ante un posible deseo reproductivo en la vida adulta.

#### SP2/d2-142 ADS

### VARIANTE C.2330C> A EN EL GEN MYRF COMO NUEVO CAUSANTE DE DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE

Nso Roca, A.P.<sup>1</sup>; Ferrández Mengual, D.<sup>2</sup>; Simón Rufete, M.D.<sup>1</sup>; De Benito Mendieta, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España; <sup>2</sup>Hospital de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

#### Introducción

El desarrollo sexual diferente (DSD) incluye afecciones congénitas en las que el sexo cromosómico, gonadal o anatómico son discordantes. Sus causas son múltiples, desde medioambientales a genéticas y el estudio etiológico incluye cariotipo, ecografía abdominal y estudios hormonales. Muchas de las causas genéticas aún no se han dilucidado.

Una afectación genética relacionada, recientemente, con DSD 46,XY son las mutaciones del gen del factor regulador de mielina (*MYRF*). Este gen codifica un factor de transcripción ampliamente expresado en te-

jido nervioso y esencial para el desarrollo de múltiples órganos. Sus alteraciones se asocian con anomalías orgánicas como malformaciones cardíacas, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática congénita y malformaciones urogenitales. Las anomalías genitourinarias relacionadas con alteraciones en *MYRF* incluyen hipospadias, criptorquidia y ambigüedad genital con hipoplasia de derivados müllerianos y ovarios en pacientes con DSD 46,XX y desarrollo defectuoso de las células de Sertoli y Leydig en pacientes con DSD 46,XY.

#### Descripción del caso

Recién nacida que consulta por ambigüedad genital al nacimiento. Es la tercera hija de padres no consanguíneos, de origen español. Embarazo controlado y sin incidencias. Nace a las 40 semanas con peso 4080 gr (2,15 SDS), longitud 52,5 cm (1,62 SDS) y perímetro cefálico 35 cm (0,34 SDS). Al nacimiento, se objetivan genitales ambiguos estadio III de Prader: hipertrofia de clítoris (2,2 cm) y fusión posterior de labios menores con seno urogenital y meato uretral perineal. En la analítica, presenta cariotipo 46,XY; 17-OH-progesterona 1,2 ng/mL; testosterona 0,79 ng/mL; DHEA > 15.000 µg/mL; LH 0,62; FSH 1,36; LH/FSH 0,45; cortisol 2,7 µg/dL; Inhibina B 67,5 pg/mL; hormona antimülleriana 9,75 ng/mL. El estudio ecográfico objetiva ausencia de útero, presencia de estructura tubular pélvica compatible con vagina y estructuras compatibles con testes en la porción alta de ambos canales inguinales. Inicialmente, se sospecha déficit de 5-alfa-reductasa, pero el estudio genético (genes *AR*, *AMH*, *AMHR2* y *SRD5A2*) resulta negativo. Ante la necesidad de filiar el caso y plantear la asignación de género previo al tratamiento quirúrgico, se solicita exoma que detecta una variante probablemente patogénica en el gen *MYRF* (c.2330C>A que conduce al cambio Ala777Asp), no descrita previamente en la literatura. El estudio genético de los progenitores sugiere un origen *de novo* de la variante. Se decide asignación de género masculino y se realiza orquidopexia en un primer tiempo quirúrgico a los 14 meses de vida.

#### Conclusiones

El DSD incluye gran variedad de cuadros clínicos, muchos de ellos complejos y de difícil diagnóstico. La mayoría de las exploraciones complementarias buscan detectar trastornos hormonales sobre el desarrollo gonadal y/o genital. Las causas genéticas suelen estar en genes relacionados con la síntesis o la acción hormonal. Sin embargo, muchos otros genes pueden producir DSD. Uno de ellos es *MYRF*, clásicamente relacionado con trastornos de la mielinización del sistema nervioso central, pero recientemente asociado a malformaciones genitales. Nuestro caso proporciona evidencia adicional de que las variantes de *MYRF* causan anomalías urogenitales y es, por tanto, un nuevo gen causante de DSD. Se trata de un cuadro muy poco frecuente cuyo diagnóstico es crucial para evitar exploraciones complementarias innecesarias y

realizar la aproximación terapéutica y asignación de género correctas. Nuestro caso, por tanto, amplía el fenotipo de las variantes *MYRF* y pone de manifiesto que es necesario profundizar en el análisis genético en pacientes con estudio hormonal no concluyente para evitar errores en el manejo de estos pacientes.



Figura 1.

#### SP2/d2-143 ADS

#### UN CASO DE DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE DE CAUSA POCO COMÚN

Poses Veiga, S.; Molina Ureba, A.; Jiménez Crespo, M.B.; García González, M.; González Rodríguez, R.M.; Serrano Carreño, I.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

El término desarrollo sexual diferente (DSD) hace referencia a aquellos casos en los que encontramos discrepancias entre el sexo cromosómico, gonadal y genital de una persona. Existen diversas causas de DSD. Dentro de aquellas con cariotipo XY las más frecuentes son el déficit de 5-alfa-reductasa y la insensibilidad (parcial o completa) a la acción de los andrógenos. Dentro de las que se presentan con cariotipo XX, la causa más habitual es el déficit de 21-hidroxilada (21OHD).

Presentamos el caso de una paciente mujer de 10 años, con antecedente personal de TDAH y dificultades del aprendizaje. Sin antecedentes familiares de interés. Hasta la actualidad no se habían referido anomalías en su exploración física. Dentro del estudio por su patología neuropsicológica, desde Neuropediatría solicitan cariotipo que muestra fórmula 46,XY. En su primera valoración en Endocrinología Pediátrica, destacan genitales externos femeninos con virilización grado II de Prader (hipertrofia de clítoris de 2 cm e hipoplasia de labios menores), vagina aparentemente normal, Tanner I, antropometría y resto de exploración sin hallazgos. Las sospechas diagnósticas iniciales fueron insensibilidad a la acción periférica de

los andrógenos o bien déficit de 5-alfa-reductasa que impida el paso de testosterona a dihidrotestosterona. En la ecografía abdominal no se visualizan útero ni ovarios y en la RM pélvica se evidencian imágenes ovaladas compatibles con restos gonadales en conductos inguinales. Edad ósea acorde a edad cronológica. El estudio hormonal basal muestra niveles de gonadotropinas y estradiol prepuberales (acorde con su estadio de Tanner), así como andrógenos, cortisol y ACTH normales. Se decide la realización de test de beta-HCG en la que se obtienen niveles pico de testosterona bajos. Finalmente, el exoma completo confirmó la presencia de dos mutaciones en heterocigosis en el gen HSD17B3 (una de ellas de significado incierto, pero otra clasificada como probablemente patológica) causante de déficit de 17-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa III. La paciente fue valorada por la Unidad de Alteraciones de la Diferenciación Sexual, por el momento está realizando seguimiento con conducta expectante hasta inicio de la pubertad, cuando se valorará gonadectomía.

El déficit de 17-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa III es una causa poco frecuente de DSD en pacientes con sexo cromosómico XY en los que debido a la inadecuada síntesis de testosterona testicular (por el bloqueo del paso de androstenediona a testosterona) se produce una infravirilización que lleva a que habitualmente sean criadas como niñas hasta la pubertad. Con la llegada de la pubertad suele producirse virilización porque el aumento de LH puberal conlleva un aumento de la secreción testicular de androstenediona, esta androstenediona circulante se convierte en testosterona en los tejidos periféricos dando lugar a la virilización puberal. Se han publicado casos aislados de desarrollo de tumor de células germinales, pero el riesgo de malignización se considera bajo.

**SP2/d2-144 Diabetes/páncreas endocrino**  
**MEJORÍA DEL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 TRATADOS CON SISTEMAS DE ASA CERRADA**

*Morillas Amat, M.D.P.; Urios Pastor, G.; De Mingo Alemany, M.C.; Manso Borrás, M.; Moreno Macián, F.; León Cariñena, S.*

*Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.*

**Introducción**

Los sistemas integrados de infusión continua de insulina (ISCI) de asa cerrada han permitido mejorar el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, reduciendo la HbA1c y aumentando el tiempo en rango, sin incrementar la frecuencia de hipoglucemias.

**Objetivos**

Describir el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 tratados con ISCI en sistemas

de asa cerrada en un hospital terciario, y compararlo con su control previo con múltiples dosis de insulina (MDI).

**Material y métodos**

Estudio descriptivo. Las variables categóricas se describen con porcentaje. Las variables continuas normales ( $KS > 0,05$ ) se describen con media y desviación estándar (DE). Las continuas no normales con mediana y cuartiles.

**Resultados**

63 pacientes portadores de ISCI: 39 Medtronic 780, 24 Tandem T Slim X2 control IQ.

Grupo Medtronic: edad 12 años (P25 9 años, P75 13 años), 14 mujeres (35,6%), 25 varones (64,1%). HbA1c antes de iniciar ISCI 7% (P25 6,7%, P75 7,32). HbA1c con ISCI 6,89 (+/- 0,45 DE). Mejoran HbA1c 23 pacientes (58,9%) con una media de descenso 0,57 (+/- 0,51 DE). Empeoran HbA1c 15 pacientes (38,4%), media de ascenso 0,38 (+/- 0,25 DE).

Tiempo en rango antes de ISCI 64,33% (DE 10,59), tiempo en hiperglucemia antes de ISCI 30,11% (DE 11,32), tiempo en hipoglucemia antes de ISCI 4% (p25 2, p75 9). Coeficiente de variación antes de ISCI 36,05% (DE 7,04).

Tiempo en rango con ISCI 76,28% (DE 8,43), tiempo en hiperglucemia con ISCI 20,38% (DE 8,56). Tiempo en hipoglucemia 2% (P25 1, P75 5). Media de glucosa intersticial 142,76 mg/dL (+/- 12,65). Tiempo con hiperglucemia 180-250 mg/dL 16,59% (+/- 6,06). Tiempo con hiperglucemia > 250 mg/dL 3% (P25 2, P75 5). Tiempo en hipoglucemia 54-70 mg/dL 2,02% (P25 1, P75 4). Tiempo en hipoglucemia < 54 mg/dL 0,54% (p25 0,0, p75 1,0). Coeficiente de variación 34,25 (DE 5,17).

Grupo Tandem: Edad 11,71 años (2,4 DE). 14 mujeres (58,3%), 10 varones (41,7%). HbA1c antes del inicio de ISCI 6,8% (P25 6,62, P75 7,30). HbA1c en terapia con ISCI 6,45% (DE 0,54). Mejoran HbA1c 19 pacientes (79,16%), disminuye 0,40 (P25 0,20, P75 0,90). Empeoran HbA1c 3 pacientes (12,54%), aumenta 0,63 (DE 0,49).

Tiempo en rango antes de ISCI 75,50% (P25 61,75, P75 77,75). Tiempo en hiperglucemia antes de ISCI 22% (P25 16, P75 29,25). Tiempo en hipoglucemia antes de ISCI 5,92% (DE 4,72). Coeficiente de variación antes de ISCI 39,96 (DE 4,10).

Tiempo en rango con ISCI 75,29% (11,18 DE). Tiempo en hiperglucemia con ISCI 21,92% (11,7 DE). Tiempo en hipoglucemia con ISCI 2,79% (DE 2,12). Tiempo con hiperglucemia 180-250 mg/dL 15,95% (DE 7,20). Tiempo con hiperglucemia > 250 mg/dL 5,0% (P25 1,25, P75 10,5). Tiempo en hipoglucemia

54-70 mg/dL 2,0% (p25 1,0, p75 3,0). Tiempo en hipoglucemia < 54 mg/dL 0% (p25 0,0, p75 1,0) CV 35,2% (5,21 DE). Glucosa media 147,79 mg/dL (+/- 19,82). Coeficiente de variación 35,2% (5,21 DE).

#### Conclusiones

La terapia con ISCI con sistemas asa cerrada disminuye la HbA1c y aumenta el tiempo en rango en la mayoría de nuestros pacientes y disminuye la frecuencia de hipoglucemias. Los dos sistemas de asa cerrada empleados son comparables en seguridad y eficacia.

### SP2/d2-145 Diabetes/páncreas endocrino CORRELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y PARÁMETROS GLUCOMÉTRICOS OBJETIVOS POR MONITORIZACIÓN EN TIEMPO REAL

González García, L.G.; Morán Poladura, M.; Huidobro Fernández, B.

Hospital de Cabueñes, Gijón, España.

#### Introducción

El índice de gestión de glucosa (GMI), basado en la glucosa media determinada por monitorización continua durante al menos 14 días, y el tiempo en rango (TIR, porcentaje de tiempo con niveles de glucemia entre 70-180 mg/dL), han mostrado su utilidad en la monitorización de pacientes diabéticos. Sin embargo, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) continúa siendo la prueba de elección.

#### Objetivos

Analizar la correlación entre HbA1c y GMI y la correlación entre TIR y HbA1c en pacientes con DM1 a los 2 años de su diagnóstico.

#### Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo comparativo realizado en un único centro. Se incluyeron pacientes pediátricos con DM1 que completaron seguimiento durante los 2 primeros años tras su diagnóstico y en los que se había realizado análisis de HbA1c al debut. Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas y análisis de las descargas de los dispositivos de control glucémico (14 días) a los 24 meses del diagnóstico de DM1. Las variables cuantitativas continuas se definieron como media y desviación estándar (rango) y las variables cuantitativas como porcentaje y valor absoluto. El coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de determinación ( $R^2$ ) se utilizaron para determinar la asociación entre HbA1c y GMI y entre HbA1c y TIR. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Se empleó el paquete informático SPSS V24.0.

#### Resultados

34 pacientes, 58,8% (20) varones. Edad media al debut diabético  $7,98 \pm 3,31$  años (2,42-13,33 años).

Parámetros al debut: HbA1c:  $11,31 \pm 2,11\%$  (8,00-15,80%), pH:  $7,25 \pm 0,15$  (6,90-7,45),  $\text{HCO}_3^-$ :  $17,34 \pm 7,96$  mEq/L (3,70-27,50 mEq/L). A los 2 años, el 50% (17) se encontraban en tratamiento con ISCI y el 50% (17) con múltiples dosis. A los 2 años la HbA1c media fue de  $6,93 \pm 0,76\%$  (5,20-8,50%) y el GMI  $7,00 \pm 0,55\%$  (6,30-8,80%). El porcentaje medio de TIR se situó en  $70,06 \pm 14,27\%$  (31-93%). El porcentaje de tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dL se situó en  $1,96 \pm 1,92\%$  (0-8%) y el porcentaje en hipoglucemia < 54 mg/dL en  $0,19 \pm 0,47\%$  (0-2%). El porcentaje de tiempo en hiperglucemia > 180 mg/dL fue de  $21,45 \pm 10,08\%$  (5-47%) y el porcentaje en hiperglucemia > 250 mg/dL en  $6,19 \pm 7,03\%$  (0-34%). El valor medio del coeficiente de variación (CV) fue de  $33,91 \pm 5,65\%$  (20-45,70%). El coeficiente de correlación lineal de Pearson entre HbA1c y GMI fue de 0,717 ( $p < 0,0001$ ) y el coeficiente de determinación  $R^2$  fue de 0,514. Se halló un modelo de regresión lineal capaz de predecir HbA1c a partir de GMI:  $\text{HbA1c} = 0,411 + 0,916 \cdot \text{GMI}$  (Fig. 1B). El coeficiente de correlación lineal de Pearson entre HbA1c y TIR fue 0,707 ( $p < 0,0001$ ) y el coeficiente de determinación  $R^2$  fue de 0,500. Se halló un modelo de regresión lineal capaz de predecir HbA1c a partir de TIR:  $\text{HbA1c} = 9,333 - 0,036 \cdot \text{TIR}$  (Fig. 1B).

#### Conclusiones

En nuestro estudio se encuentra correlación directa entre los parámetros obtenidos por monitorización en tiempo real (GMI y TIR) y HbA1c. Son necesarios más estudios para identificar a aquellos pacientes en los que no hay concordancia adecuada con la HbA1c, en los que se hace necesaria su determinación.

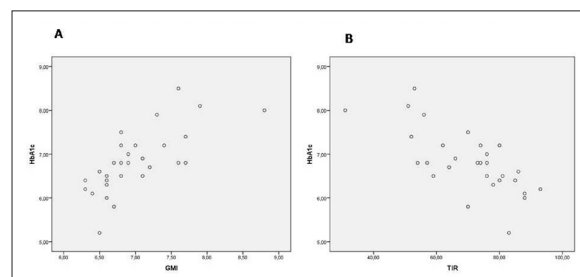


Figura 1. Correlación entre HbA1c y GMI (A) y correlación entre HbA1c y TIR (B).

### SP2/d2-146 Diabetes/páncreas endocrino PROGRAMA DALI12: MEDICINA BASADA EN VALOR APLICADA EN LA TRANSICIÓN HACIA ADULTOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1

Cruz Rojo, J.<sup>1</sup>; Lázaro Rodríguez, I.<sup>1</sup>; García Fernández, E.<sup>1</sup>; Tapias Martínez, P.<sup>1</sup>; Olías López, A.<sup>2</sup>; Hernández Mantilla, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; <sup>2</sup>Air liquide, Madrid, España.

### Introducción

La medicina basada en valor (*value-based healthcare*) es un modelo de prestación de atención sanitaria cuyo objetivo es mejorar el valor obtenido en la atención sanitaria buscando conseguir los mejores resultados en salud (reducción de complicaciones, adherencia al tratamiento, aceptación de la enfermedad), optimizando el uso de recursos que son asignados según las necesidades de cada paciente (valor= resultados en salud/costes). La transición de adolescentes con diabetes a unidades de adultos es percibida con frecuencia por los pacientes como traumática. Esto origina insatisfacción, y pérdida del seguimiento médico, lo que impacta negativamente en su salud. Mediante este proyecto queremos mejorar los resultados en salud en este periodo tan crítico en la historia natural de esta enfermedad.

### Metodología

Se evaluó mediante cuestionario, la madurez del paciente y familia para abordar la transición a adultos en todos los pacientes mayores de 16 años. Una vez objetivada esta madurez se les propuso formar parte del programa DALI12. Dicho programa abarca la transición a adultos en un periodo de 2 años (el primero en pediatría y el segundo en adultos). Dentro del programa se estratificó a los pacientes con variables socio-demográficas y educativas. Además, se segmentó a los pacientes en 3 niveles (verde, amarillo y rojo) según su nivel de control médico (HbA1c, datos del sensor), calidad de vida percibida y adherencia al tratamiento. La combinación de esta estratificación y segmentación supone diferentes niveles de intensidad de intervención (visitas más frecuentes, mayor refuerzo de educación diabetológica en los pacientes con peor control), así como adecuación de dichas medidas según la estratificación de los mismos. El objetivo de estas medidas es conseguir tener al mayor número de pacientes con mejores resultados en salud.

### Resultados

Presentamos resultados de los primeros 8 pacientes incorporados al programa DALI12, que llevan 5 meses en dicho programa. 1 de las pacientes (que partía con excelente control) se salió por no considerar necesaria dicha intervención. De los 7 pacientes restantes, 1 partía de un mal control (rojo) y ha conseguido pasar a control intermedio (naranja) y un paciente con control intermedio ha pasado a buen control (verde). 4 pacientes han conseguido una discreta mejoría en los parámetros del sensor (mejora del tiempo en rango 5%) aunque de forma global mantienen el control intermedio (naranja). Gracias a la evaluación psicológica, se detectaron (y abordaron) necesidades de atención psicológica en 2 pacientes y permitió conocer situaciones emocionales relacionadas con la diabetes que no habían sido identificadas en el seguimiento rutinario de su diabetes. También se abordó una intervención por un nutricionista en otra paciente.

### Conclusiones

Los costos en la atención sanitaria han experimentado un crecimiento significativo en los últimos años lo que obliga a implementar medidas que optimicen la utilización de recursos. La transición de pacientes diabéticos a una unidad de adultos implica una compleja adaptación varios los niveles. La implementación de un enfoque de medicina basada en el valor se justifica tanto por el uso racional de recursos como por reconocer que la diabetes no solo afecta la salud física, sino también la mental y emocional. Abordar las necesidades psicológicas y emocionales durante esta transición es esencial para mejorar la calidad de vida del paciente, garantizar resultados de salud óptimos y facilitar una atención integral que promueva la adaptación positiva a esta nueva etapa en el seguimiento de la enfermedad.

### SP2/d2-147 Diabetes/páncreas endocrino SITUACIÓN ACTUAL DEL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 CON DIFERENTES SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

Peña Torre, P.; Fernández Ramos, M.C.; Uribarri Yarza, N.; Morata Lorente, A.M.; Santamaría Barrena, T.; Castaño Zurrón, V.

Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España.

### Introducción

El objetivo del tratamiento de la diabetes mellitus 1 (DM1) es conseguir buen control metabólico y evitar complicaciones futuras. Las recomendaciones actuales son conseguir  $\geq 70\%$  de tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR), coeficiente de variación (CV)  $\leq 36\%$ , HbA1c  $\leq 7\%$ .

En las últimas décadas la implementación de sistemas híbridos de asa cerrada (ISCI) ha contribuido en la mejora significativa del control metabólico.

### Objetivos

Describir los ítems de control metabólico de los pacientes con DM1 de nuestra consulta hospitalaria y analizar los mismos para ver puntos de mejora.

### Material y métodos

Estudio observacional longitudinal y corte transversal (diciembre de 2023) de pacientes pediátricos DM1 en un hospital terciario con al menos 1 año de evolución.

Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas digitales y análisis de plataformas de descargas de control glucémico de los 6 meses previos. Para su comparativa se divide la muestra según terapia múltiples dosis (MDI) o ISCI.

Utilizamos el paquete estadístico SPSS v.29 con una significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Se incluyen 38 pacientes, 47,37% mujeres, edad 12,34 ± 3,23. Debut: edad 7,45 ± 3,41 años, ceptoacidosis 36,8% (13,16% leve, 13,16% moderada, 10,53% grave), HbA1c 11,55 ± 2,51%.

En la tabla 1 se reflejan las características y los datos de control metabólico más importantes del global y subgrupos MDI e ICSI. El 31,5% (n = 12) recibe terapia ISCI sin diferencias significativas entre sexos: 10 sistema integrado automatizado, 2 sistema integrado con parada predictiva. La edad media al diagnóstico fue significativamente menor en pacientes con ISCI (p = 0,04). El tiempo hasta inicio de la terapia es de 3,48 ± 3,24 años con rango entre debut e inicio de 1 mes a 10 años. El tiempo de evolución con ISCI es de 3,44 ± 1,86 años (9 meses-7 años).

Entre pacientes con ISCI hubo mejoría estadísticamente significativa respecto a datos preinicio en TIR (68,95% vs. 49,91%, p = 0,002) y en glucemia media (156 ± 8,68 vs. 180 ± 32,3, p = 0,024). No se observó diferencia estadísticamente significativa en HbA1c (p = 0,45) ni en tiempo en hipoglucemia (p = 0,12).

**Conclusiones**

El control en los pacientes pediátricos con diabetes en nuestro hospital es subóptimo. La tecnología ha supuesto un gran avance para el control metabólico pero existe margen de mejora. Creemos que un punto importante para esto es disponer de mayores recursos en tiempo y en personal para los refuerzos educativos diabetológicos necesarios.

Un factor limitante en el análisis de significación estadística es la muestra pequeña.

Tabla 1. Características e indicadores de control metabólico en global y en los subgrupos MDI e ICSI.

	GLOBAL	MDI	ICSI	p (ICSI vs MDI)
Edad fecha estudio	12,34 (± 3,23)	12,45 (± 3,07)	12,09 (± 3,69)	0,07
Edad al debut	7,45 (± 3,41)	8,26 (± 2,9)	5,69 (± 3,88)	0,04
Tiempo evolución DM1	4,99 (± 3,64)	4,10 (± 3,51)	6,92 (± 3,23)	0,01
Glucemia promedio	168,59 (±19,62)	173,75 (±21,24)	157,42 (±8,43)	0,01
HbA1c (%)	7,36% (± 0,62)	7,43% (±0,70)	7,21% (±0,41)	0,21
TIR (70-180 mg/dL)	59,81% (± 11,32)	55,99% (±11,08)	68,08% (±8,64)	0,0016
TBR1 (54-89 mg/dL)	2,79% (± 2,47)	3,08% (± 2,87)	2,17% (± 1,07)	0,8
TBR2 (<54 mg/dL)	0,43% (± 0,97)	0,44% (± 1,12)	0,42% (± 5,56)	0,5
TAR1 (181-250 mg/dL)	23,51% (± 4,9)	24,42% (± 5,33)	21,54% (± 3,22)	0,01
TAR2 (>251 mg/dL)	13,25% (± 8)	15,73% (± 8,27)	7,88 (± 3,72)	0,004
CV (%)	39,72% (± 5,34)	40,8% (±5,29)	37,39% (±4,87)	0,04
% pacientes TIR ≥ 70%	21,05%	11,54%	41,67%	0,08
% pacientes CV ≤ 36%	26,32%	19,23%	41,67%	0,23
% pacientes HbA1c ≤ 7%	23,68%	15,38%	41,67%	0,10
% pacientes cumplen los 3	13,16%	7,69%	25%	0,3

**SP2/d2-148 Diabetes/páncreas endocrino SÍNDROME DE WOLFRAM: A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS**

Itza Martín, N.; Escudero Reina, L.; Arias Lozano, C.; Salamanca Fresno, L.; Gómez Cano, M.A.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

**Introducción**

El síndrome de Wolfram (SW), también conocido como DIDMOAD, es un trastorno neurodegenerativo con herencia autosómico-recesiva que comienza a manifestarse generalmente en la infancia. La DM puede aparecer en el 90% de los pacientes, y cursa además con otras manifestaciones clínicas como la atrofia óptica (AO), diabetes insípida (DI), sordera, dilatación de las vías urinarias y alteraciones psiquiátricas y del sistema nervioso central. La mayoría de los casos están causados por la mutación del gen codificador de la wolframina (WFS1; 4p16.1), una proteína localizada en el retículo endoplasmático que juega un papel en la homeostasis del calcio y en la respuesta a proteínas desplegadas. La forma de presentación es variable, siendo complicada en ocasiones, la caracterización clínica y biológica.

Presentamos dos casos clínicos de diferentes características y curso clínico.

**Caso 1**

Varón de 8 años y 5 meses de edad con múltiple historia familiar de consanguinidad e historia de sordera neurosensorial en varios miembros de la familia, que a los 3 años presenta glucemia de 450 mg/dL con clínica cardinal previa un año antes. Es diagnosticado de DM con anticuerpos anti-IA2, antiinsulina y anti-GAD negativos, y tratado con múltiples dosis de insulina (MDI) a 0,74 UI/kg/día, presentando controles de HbA1c en torno a 7,5%. Asocia un hipotiroidismo autoinmune diagnosticado a los 4 años y en tratamiento con Levotiroxina (1 µg/kg/día) con buen control. A los 8 años y 2 meses acude a urgencias por disminución progresiva de la visión. Se realiza RMN cerebral donde se objetiva adelgazamiento de los nervios ópticos junto con disminución de tamaño de adenohipófisis y ausencia de captación de la neurohipófisis. Es diagnosticado entonces de AO bilateral con agudeza visual de 0,1 nm en ambos ojos. Ante sospecha de SW, se solicita un estudio genético, encontrándose una variante patogénica en el gen WFS1:c.409\_424dup(p.Val142fs) en homocigosis. El paciente presenta normalidad en los ejes hipofisarios y ausencia de poliuria en el momento actual, así como ausencia de alteraciones auditivas.

**Caso 2**

Mujer de 18 años, hija mayor de padres no consanguíneos. Hermana pequeña sana y sin antecedentes familiares de interés. Es diagnosticada de AO bilateral

a los 8 años, tras consulta por pérdida de visión (pápilas pálidas y atróficas junto con alteraciones campimétricas). Presenta debut de DM a los 12 años tras clínica cardinal de 3 meses de evolución, con autoinmunidad negativa y buen control metabólico (HbA1c 5,8%) en tratamiento con MDI (0,8 UI/kg/día). A los 16 años de edad comienza a presentar disfagia asociada a la ingesta de sólidos y líquidos, realizándose una endoscopia que evidenciaba una esofagitis eosinofílica junto con gastritis antral nodular, tratadas con inhibidores de bomba de protones. A los 17 años se diagnostica de hipoacusia neurosensorial leve. No presenta alteraciones en el estudio neurofisiológico, ni datos de polineuropatía en miembros superiores e inferiores. En el estudio genético realizado, se detectan dos variantes patogénicas en el gen *WFS1* (NM\_006005.3):c.409\_424dup, p.(Val142Glyfs\*110) y c.1511C>T, p.(Pro504Leu), en heterocigosis en los exones 4 y 8 respectivamente.

#### Conclusiones

El diagnóstico de DM, autoinmunidad negativa y AONos debe hacer sospechar el SW. El seguimiento de estos pacientes es complejo y precisa un abordaje multidisciplinar para el diagnóstico precoz de las patologías que pueden ir apareciendo. El SW presenta una morbimortalidad elevada junto con deterioro de calidad de vida, y actualmente, no existe un tratamiento efectivo que retrase la progresión de la enfermedad.

**SP2/d2-149 Diabetes/páncreas endocrino**  
**EXPERIENCIA CLÍNICA EN PEDIATRÍA CON SISTEMA DE ASA CERRADA HÍBRIDA CAMAPS®FX CON YPSOPUMP Y DEXCOM G6 EN NIÑOS CON DIABETES DE TIPO 1. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**  
*Tejera Pérez, R.<sup>1</sup>; Prado Carro, A.M.<sup>2</sup>; Novoa Gómez, G.<sup>3</sup>; González Cabaleiro, I.<sup>4</sup>; Borrajo Prol, R.<sup>2</sup>; González Rodríguez, L.<sup>3</sup>; Chamorro Martín, J.L.<sup>4</sup>; Castro-Feijóo, L.<sup>5</sup>; Cabanas Rodríguez, P.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España; <sup>4</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. USC. IDIS., Santiago de Compostela, España.

#### Introducción

Los sistemas de asa cerrada híbrida (AHCL) permiten optimizar el control glucémico, disminuir la tasa de hipoglucemias y mejorar la calidad de vida en las personas que viven con diabetes de tipo 1 (DM1), según datos de ensayos clínicos.

#### Métodos

Estudio observacional multicéntrico en niños que viven con DM1 que iniciaron AHCL CamAPS®FX con Ypsopump® y Dexcom G6®. Se analizaron datos de

glucometría, descargados de la plataforma de gestión de datos Glooko®: tiempo en rango (TIR 71-180), tiempo por debajo de rango (TBR 54-70, TBR < 54), tiempo por encima de rango (TAR 181-250; TAR > 250), coeficiente de variación (CV) e indicador de manejo de la glucosa (GMI). Se analizaron los datos basales, a 2 semanas, a 3 meses y a 6 meses tras el inicio del sistema integrado.

Para ello, se ha utilizado el *software* estadístico IBM SPSS Statistics v.25 y se utilizó la técnica estadística de análisis de la varianza (ANOVA).

#### Resultados

En total, se han evaluado 34 pacientes, atendidos en 4 centros. Edad, media 8,6 ± 3,8 años, 52,9% niñas, 3,3 ± 2,14 años de evolución de la DM1 y 82,4% tratamiento previo con múltiples dosis de insulina (17,6% eran usuarios previamente de sistema infusor de insulina). El sistema AHCL CamAPS®FX con Ypsopump® y Dexcom G6® proporciona una mejora estadísticamente significativa (ES) del TIR ya en las primeras 2 semanas de uso (89% de los pacientes) que se mantiene a 6 meses. A las dos semanas, disminuyó el TAR 181-250,  $p = 0,025$  y el TAR > 250,  $p = 0,021$ . A 6 meses de uso, el sistema funcionaba en automático en > 90% del tiempo en todos los pacientes.

Los resultados se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 1.

		Media	DS	p valor
TIR 70-180	Basal	69.3	14.6	
	2 semanas	76.8	11.8	<0.001
	3 meses	74.1	9.4	0.008
	6 meses	73.6	11.1	0.027
TBR 54-69	Basal	3.1	2.2	
	2 semanas	2.5	1.7	0.165
	3 meses	3.3	3.4	0.854
	6 meses	3.0	1.7	0.074
TBR <54	Basal	0.6	0.9	
	2 semanas	0.4	0.6	0.626
	3 meses	0.5	0.8	0.353
	6 meses	0.4	0.7	0.162
TAR 181-250	Basal	20.4	10.6	
	2 semanas	16.5	10.2	0.025
	3 meses	16.7	6.9	0.086
	6 meses	17.7	8.5	0.082
TAR >250	Basal	5.78	5.8	
	2 semanas	3.7	5.5	0.021
	3 meses	4.8	4.6	0.522
	6 meses	5.1	5.1	0.401
CV	Basal	38.2	8.2	
	2 semanas	35.7	6.4	0.793
	3 meses	36.7	7.6	0.181
	6 meses	37.5	4.7	0.155
GMI	Basal	6.8	0.5	
	2 semanas	6.7	0.5	0.057
	3 meses	6.7	0.5	0.714
	6 meses	6.7	0.5	0.302



### Conclusiones

El sistema AHCL CamAPS®FX con CamAPS®FX con Ypsopump® y Dexcom G6® en esta muestra de 34 pacientes pediátricos que viven con DM1 atendidos en 4 centros se asoció con una mejora del TIR sin incrementar las hipoglucemias. El sistema proporciona más autonomía al paciente, mejora su calidad de vida y reduce la carga de enfermedad, tanto para los pacientes como para sus padres/cuidadores.

### SP2/d2-150 Diabetes/páncreas endocrino HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL INICIO DE LA DIABETES DE TIPO 1 COMO PREDICTOR DE MAL CONTROL METABÓLICO A LOS DOS AÑOS

Huidobro Fernández, B.; De La Iglesia Rivaya, A.; Morán Poladura, M.; González García, L.G.

Hospital de Cabueñes, Gijón, España.

#### Introducción

El control metabólico en los primeros meses tras el diagnóstico de la DM1 en la edad pediátrica se relaciona con el control de la enfermedad en la edad adulta y la aparición de complicaciones. Es por ello fundamental optimizar el control metabólico en los primeros años tras el debut.

#### Objetivos

Analizar el control metabólico a los 2 años del debut en pacientes con DM1 y buscar características del debut que se relacionen con el control metabólico a los 2 años.

#### Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un único centro. Se incluyeron pacientes pediátricos con DM1 diagnosticados a partir del año 2019 y que completaron el seguimiento a los 2 años. Recogida de datos mediante revisión de historias clínicas y análisis de las descargas de los dispositivos de control glucémico (14 días). Variables recogidas: datos al debut (edad, HbA1c, pH, bicarbonato) y a los 2 años (HbA1c y glucometría). Se empleó el paquete informático SPSS V24.0. Las variables cuantitativas se describen con media y desviación estándar (rango) y las cualitativas con porcentaje y valor absoluto. Mediante el análisis de curvas ROC se evaluó la utilidad de la HbA1c al diagnóstico como predictor de mal control metabólico a los 2 años (HbA1c a los 2 años > 7%).

#### Resultados

25 pacientes (64% varones). Características al debut: edad media  $8,5 \pm 3,3$  (2,4 - 13,3) años, HbA1c  $11,9 \pm 2,0\%$  (8,5 - 15,8), pH  $7,22 \pm 0,16$  (6,90-7,42), bicarbonato  $16,3 \pm 8,1$  (3,7-27,5) mmol/L, 56% presentaban cetoacidosis. Características a los 2 años del debut: tipo de terapia: ISCI 52% (13) y múltiples dosis 48% (12), HbA1c  $6,8 \pm 0,7\%$  (5,2 - 8,1), indi-

cador de gestión de glucosa (GMI)  $7,0 \pm 0,6\%$  (6,3 - 8,8), tiempo en rango 70-180 mg/dL (TIR)  $70,6 \pm 14,6\%$ , tiempo 54 - 69 mg/dL  $2,2 \pm 2,1\%$ , tiempo < 54 mg/dL  $0,2 \pm 0,5\%$ , tiempo 181-250 mg/dL  $20,4 \pm 10,2\%$ , tiempo > 250 mg/dL:  $6,4 \pm 5,5\%$ , coeficiente de variación (CV)  $34,6 \pm 5,5$ . A los 2 años del debut el 64% de los pacientes presentaron valores de HbA1c por debajo de 7%. Respecto a los datos obtenidos por glucometría, 60% (15) presentaba GMI < 7% y el 64% (16) TIR por encima del 70%. El área bajo la curva ROC de la HbA1c al debut para identificar a los pacientes con mal control metabólico fue 0,835 (IC 95% 0,664 - 1,000)  $p = 0,012$  (Fig. 1). El pH y el bicarbonato al debut no resultaron útiles para predecir mal control metabólico mediante la curva ROC. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el control metabólico en los pacientes que debutaron en cetoacidosis frente a los que no (buen control 69% vs. 70%,  $p = 0,968$ ).

#### Conclusiones y comentarios

En nuestro centro, el 64% de los pacientes pediátricos con DM1 presentan buen control metabólico a los 2 años. La HbA1c al debut resulta útil para identificar aquellos pacientes con mal control metabólico a los 2 años, aunque sería necesario realizar estudios con mayor muestra y tiempo de evolución más largo para confirmarlo. No se observó relación con el pH ni con el bicarbonato al debut. Según estos resultados, sería adecuado implementar medidas en el seguimiento de los pacientes que presenten unos mayores niveles de HbA1c al debut para optimizar su control metabólico.

### SP2/d2-151 Diabetes/páncreas endocrino IMPACTO DE LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA EN EL CONTROL METABÓLICO Y CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM DE TIPO 1

Itza Martín, N.; Arias Lozano, C.; Collar Serecigni, P.; Ibarra Solís, S.; Carcavilla Urquí, A.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

#### Introducción

Los sistemas automáticos híbridos de asa cerrada han supuesto un avance importante en el tratamiento y control de la DM tipo 1, teniendo como objetivo minimizar la variabilidad glucémica y mejorar el control metabólico de los pacientes.

#### Objetivos

Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes portadores de un sistema de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en modo automático. Comparar el control metabólico antes y después de instaurar el sistema, a través de la monitorización de glucosa intersticial (MGI) y HbA1c. Describir la calidad de vida de los usuarios a través

del cuestionario en español PedQL3.0TM. y mediante una encuesta de satisfacción de elaboración propia.

#### *Materiales y métodos*

Estudio observacional transversal y retrospectivo realizado en 101 pacientes de 2 a 18 años con DM tipo 1 en tratamiento con un sistema de infusión automatizada de insulina, seguidos en la unidad de diabetes infantil de un hospital terciario. Para la comparación entre variables cuantitativas se utilizó la prueba *t de student*, una vez comprobada la distribución normal de la muestra.

#### *Resultados*

*N* = 101. La media de edad fue de 12,5 años (3,9 DE), con un tiempo medio de evolución de la diabetes de 6,5 años y 16 meses de tiempo medio con ISCI en modo automático. El 98% de los pacientes es usuario de MiniMed®780G y 3%, de Ypsopump® (CamAPS FX). Previamente a la instauración de estos sistemas, el 46% de los pacientes era portador de ISCI (MiniMed640G®) y el 54% recibía tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI). El 62% de los pacientes era usuario del sensor Freestyle Libre2®, 25% de Medtronic Guardian3®, 9% DexcomG6® y un 3% realizaba los controles exclusivamente con glucemias capilares. La media de tiempo activo del sensor era de 90,8% (9,3).

Se encuentra mejoría del tiempo en objetivo (de un 65% (12) a un 77,17% (9,1) ( $p < 0,01$ ), menos hiperglucemias ( $> 180$  mg/dL), de un 23% (7,8) a un 16,5% (6), ( $p < 0,01$ ), mejoría del tiempo en hipoglucemia ( $< 70$  mg/dL), 3,3% frente a 1,9% ( $p = 0,02$ ). La media de variabilidad previa fue 36,5% frente a 33,3% posteriormente ( $p < 0,01$ ), de HbA1c (7,1% frente a 6,8%) y de glucosa media 159 mg/dL (19) frente a 144 mg/dL (13), ( $p < 0,01$ ).

56 de los 101 pacientes (55%) realizaron la encuesta de calidad de vida PedQL3.0TM. La puntuación media fue de 72,3 (14,2) para pacientes y 69,7 (13,5) para los padres. Las mejores puntuaciones se obtienen en el módulo de adherencia a tratamiento (3º módulo; 80,4 (13)) y las peores, en las preocupaciones por posibles complicaciones (4º módulo; 62,3± (25)). Un 96% de los pacientes, refiere que ha mejorado el control y la flexibilidad en las comidas. El 82% de ellos, refiere que controla mejor el ejercicio. El 95% de los padres y 86% de los pacientes, refieren dormir mejor que antes. El 98,2% reconoce una mejora global de la calidad de vida.

#### *Conclusiones*

El control metabólico de los pacientes que portan un sistema híbrido de asa cerrada en nuestra muestra es significativamente mejor que el tratamiento con ISCI aislada o MDI.

Los pacientes usuarios de estos sistemas y sus padres presentan buena percepción de calidad de vida relacionada con la salud según las escalas PedQL3.0TM.

En los ámbitos de alimentación, ejercicio y sueño recogidos en la encuesta de satisfacción de elaboración propia, los pacientes y progenitores refieren mayor flexibilidad y mejor control.

### **SP2/d2-152 Diabetes/páncreas endocrino DIABETES DE TIPO 1, SECUNDARIA, ¿MIXTA? PEMBROLIZUMAB**

*Barreda Bonis, A.C.<sup>1</sup>; Martínez Rodríguez, E.E.<sup>2</sup>; Guerrero Fernández, J.<sup>1</sup>; Itza Martín, N.<sup>1</sup>; Salamanca Fresno, L.<sup>1</sup>; González Casado, I.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario General de Villalba, Madrid, España.

#### *Introducción*

Es conocido que la diabetes secundaria incrementa la morbimortalidad. Uno de los fármacos más habituales, por su empleo frecuente, es el uso de corticoides. Sin embargo, el advenimiento de nuevas terapias obliga a considerar otros agentes etiológicos.

Describimos la aparición de una diabetes permanente en un adolescente afecto de linfoma Hodgkin estadio IV tratado con pembrolizumab, en contexto de ensayo clínico, con autoinmunidad pancreática positiva.

#### *Descripción del caso*

Varón refugiado ucraniano que acude a Urgencias por detección en su país de origen de una masa mediastínica asociado a astenia y pérdida de peso de 5 kg en el último mes. Tras biopsia por toracoscopia de la masa se confirma linfoma Hodgkin clásico de tipo de celularidad mixta estadio IV con afectación supraclavicular, mediastínica, adenoides derecha y hemivértebra D12 (ver imagen PET-TC).

Inicia dos ciclos de vincristina, etopósido y adriamicina, con prednisona mensual (dosis equivalentes en hidrocortisona 240 mg/m<sup>2</sup>/d).

Al mes de tratamiento debut diabético con cifras de 327/450 mg/dL y cetonemia negativa 0,2 mmol/L (pH 7,42 bicarbonato 29), HbA1c 7,4%. Péptido C 1,7 ng/mL (0,8-3,9). Se ingresa para insulino terapia y dieta racionada: pauta basal-bolo con glargina-aspart: máxima 0,25 UI/kg/día con reducción a 0,15 UI/kg/día al alta tras cese de tratamiento corticoide y retirándose en 2 semanas.

Se administra 1º dosis de pembrolizumab precisando reinicio de dieta racionada e insulino terapia con glargina (0,1 UI/kg/día) a la semana de su administración,

intensificando con bolo con aspart al mes (tras 2º ciclo y dosis de pembrolizumab).

Positividad leve de autoinmunidad pancreática en debut: anticuerpos anti-GAD65 19 U/mL (< 5), anti IA2 15U/mL (< 15) y negativos para antiinsulina 2,5 U/mL (< 10,0); repitiéndose a los 3 meses con positivización de anti-IA2 19 U/mL (< 15) (resto similar).

#### Evolución

Durante el tratamiento quimioterápico recibe 4 ciclos de ciclofosfamida, vincristina, prednisona y dacarbicina en los primeros 4 meses y 14 dosis de pembrolizumab (1/mes) a lo largo de un año de seguimiento. Persiste con pauta basal-bolo y dieta racionada, precisando dosis máxima hasta 1,3 UI/kg/día. Actualmente 0,63 UI/kg/día (40% basal-60% bolo). HbA1c 6-6,5%. No ha presentado otras endocrinopatías.

#### Conclusiones

Se presenta un caso de diabetes inicialmente catalogada esteroidea, con agravamiento posterior tras el empleo de pembrolizumab. Pembrolizumab es un inmunoterápico empleado en diferentes cánceres avanzados: melanoma, cáncer pulmonar no microcítico, linfoma de Hodgkin, digestivos, uroteliales y ginecológicos. Es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de linfocitos T (LT) PD-1. Las células tumorales expresan PD-L1, que al ligar PD-1 escapan de la muerte celular promovida por los LT. Pembrolizumab bloquearía esta inhibición al interponerse en PD-1 y así promovería el ataque de los LT a las células tumorales. PD-L1 se expresa en las células B pancreáticas, provocando insulinitis con insulopenia. Se han descrito casos de pembrolizumab y diabetes insulino-dependiente permanente generalmente con debut en cetoacidosis y autoinmunidad pancreática en el 50%. Otras endocrinopatías como hipo-hipertiroidismo, insuficiencia adrenal e hipofisitis han sido descritas en los ensayos entre otros efectos inmunomediados, no presentes en nuestro caso. La autoinmunidad pancreática sutilmente positiva pretratamiento abre la posibilidad de DM1 en fase preclínica posiblemente agravada por el empleo de corticoides y pembrolizumab. No obstante, hemos de conocer esta terapia para evitar un debut diabético grave en estos pacientes y realizar su insulinización temprana.

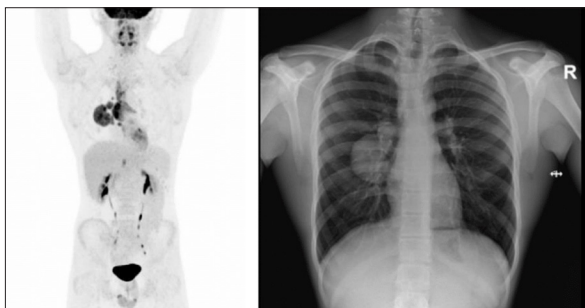


Figura 1.

### SP2/d2-153 Diabetes/páncreas endocrino SEGURIDAD Y EFICACIA DEL SISTEMA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA MINIMED780G® CON MODO SMARTGUARD EN MENORES DE 7 AÑOS E INSULINA FASTER ASPART

López López, S.; Travieso-Suárez, L.; Domínguez García, Á.; Quinteiro González, S.; Caballero Fernández, E.I.; Novoa Medina, Y.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

#### Introducción

El control metabólico en menores de 7 años con DM1 es complejo y supone un reto, siendo la infusión continua de insulina la terapia de primera elección. Uno de los sistemas híbridos automáticos avanzados de asa cerrada aprobados en edad pediátrica es el sistema MiniMed780G® integrado con el SMCG Guardian 4. Para su uso en modo SmartGuard/automático debe cumplir: edad > 7 años y dosis diaria total de insulina (DDT) > 8 UI/día. Puede utilizarse con los análogos de acción rápida: aspart y lispro.

#### Objetivos

Demostrar la seguridad y eficacia del sistema integrado MiniMed780G® con SmartGuard en niños menores de 7 años de edad, así como valorar el impacto de su uso en pacientes que previamente usaban el mismo sistema con parada predictiva en hipoglucemia.

#### Material y método

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes menores de 7 años portadores del sistema de infusión continua de insulina MiniMed780G®- Guardian 4. La insulina utilizada en todos fue Faster Aspart.

Por un lado, valoramos pacientes en tratamiento inicial con este sistema sólo usando parada predictiva en hipoglucemia que pasaron a usarlo totalmente integrado (SmartGuard). Analizamos desde los 14 días premodificación del tratamiento, hasta los 1-3-6-12 meses.

Por otro lado, se valoraron pacientes en los que se inició el tratamiento directamente con este sistema en modo SmartGuard. Estudiamos desde los 14 días previos al inicio hasta los 45 días posteriores.

Los parámetros estudiados para ambos grupos fueron: tiempo en rango (TIR:70-180 mg/dL), tiempos en hiperglucemia (TAR1: 181-250 mg/dL y TAR2: > 250 mg/dL), tiempos en hipoglucemia (TBR, TBR1: 54-69 mg/dL y TBR2: < 54 mg/dL), GMI (glucosa management indicator), promedio de glucosa, DDT, coeficiente de variación, sexo, edad, tiempo de evolución de enfermedad y edades al inicio de las diferentes modalidades de infusión continua de insulina.

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 21. Utilizamos el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos, *t* de Student para evaluar diferencias entre variables cuantitativas. El test de Wilcoxon se usó para variables no paramétricas. Se consideró significación estadística una  $p < 0,05$ .

#### Resultados

Se analizaron 22 pacientes con parada predictiva en hipoglucemia previo al momento de la activación del modo SmartGuard, con edad media en ese momento de  $3,6 \pm 1,3$  años. Existe mejoría del control metabólico al cambiar de parada predictiva en hipoglucemia a modo automático –incremento del TIR ( $p = 0,000$ ) y disminución de la glucosa media ( $p = 0,000$ ) y GMI ( $p = 0,039$ )– a expensas de un menor TAR1 ( $p = 0,000$ ) y TAR2 ( $p = 0,000$ ), sin incrementar el TBR. No existen cambios en la variabilidad. Los cambios se mantienen hasta el año de seguimiento. En cuanto a la DDT, la media antes del cambio es  $9,3 \pm 2$  unidades/día (4 pacientes con dosis  $< 8$  UI/día).

Además, se analizan los 8 pacientes (edad media de  $2,19 \pm 2$  años) en los que se inició directamente el tratamiento con este sistema integrado en modo SmartGuard. Encontramos resultados similares, con mejoría del TIR ( $p = 0,015$ ), TAR2 ( $p = 0,031$ ), GMI ( $0,04$ ) y glucosa media ( $p = 0,04$ ). La mejoría en TIR se mantiene hasta los 45 días de iniciar el tratamiento. Dosis media de insulina 14 días tras el inicio del sistema integrado:  $10,1 \pm 4$  unidades/día (3 pacientes con dosis  $< 8$  UI/día).

#### Conclusiones

Existe eficacia y seguridad utilizando el sistema integrado MiniMed 780G®-Guardian 4 con modo SmartGuard en menores de 7 años, incluso con DDT  $< 8$  UI/día.

### SP2/d2-154 Diabetes/páncreas endocrino DIAGNÓSTICO INESPERADO DE DÉFICIT CONGÉNITO DE COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD A PARTIR DEL HALLAZGO CASUAL DE HIPERGLUCEMIA

Muñoz Cabrera, V.P.<sup>1</sup>; Prieto Matos, P.<sup>2</sup>; Quiroga González, R.<sup>1</sup>; Fernández García, A.<sup>1</sup>; Grullón Ureña, E.C.<sup>1</sup>; Regueras Santos, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

#### Introducción

El déficit congénito de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) o enfermedad de Tangier, es una dislipemia infrecuente con apenas 150 casos documentados a nivel mundial. Esta condición se origina por variantes homocigóticas o heterocigóticas del gen *ABCA1*, caracterizado por la disminución del

transporte inverso del colesterol y un marcado déficit de HDL-C y apolipoproteína A-1 (ApoA-1). Esto conlleva un acúmulo de colesterol en tejidos periféricos siendo responsable de una clínica muy heterogénea, con mayor riesgo de eventos cardiovasculares en la edad adulta. El propósito de este trabajo es presentar un caso de esta enfermedad inusual.

#### Descripción del caso/evolución

Se trata de un paciente masculino de 7 años, sin antecedentes personales relevantes, pero con historial familiar que incluye hipercolesterolemia y diabetes de tipo 2 en la rama paterna. La madre presenta durante la infancia alteraciones glucémicas de etiología no esclarecida, niveles bajos de HDL-C y síntomas dislépticos que continúan en estudio.

El paciente fue remitido a Endocrinología Infantil debido a hiperglucemia (340 mg/dL) y anomalías en el perfil lipídico identificadas durante un ingreso por neumonía (colesterol total 121 mg/dL, triglicéridos 121 mg/dL, apoproteína A 46 mg/dL, apoproteína B 91 mg/dL, cociente B/A 1,98, LDL-C 83 mg/dL, HDL 14 mg/dL, índice aterogénico 8,64 mg/100).

Para completar el estudio se solicitó perfil férrico, función renal y hepática sin alteraciones. En controles analíticos, se observó hipotiroidismo subclínico con T4 libre de 1,28 ng/dL, TSH de 6,9  $\mu$ UI/L, y anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales negativos. La hemoglobina glucosilada HbA1c mostró valores de 5,2, 5,5 y 5,6%, la insulina varió entre 9,07, 2,96, 8,29, 4,1, y 5,16  $\mu$ U/mL, mientras que el índice HOMA alcanzó un máximo de 2,3. A pesar de estos resultados, persistió la alteración del perfil lipídico, con valores máximos de colesterol total de 129 mg/dL (HDL 37 mg/dL, LDL 8,6 mg/dL, índice aterogénico 8,6 mg/100) y triglicéridos de 120 mg/dL. En todo momento el paciente se mantiene asintomático con exploración física normal.

Se amplió el estudio con anticuerpos de diabetes (negativos) y con un panel de diabetes de tipo MODY2, que no reveló ninguna variante en los genes *GCK*, pero sí una mutación de *ABCA1* en heterocigosis con variante missense probablemente patológica. Ante este hallazgo, se realizó una ecografía abdominal que descartó la presencia de acumulación de grasa en el hígado y se extendió el estudio genético a los progenitores (pendiente de resultado). Dado que no existe ningún tratamiento curativo, el enfoque terapéutico se centró en una dieta variada y equilibrada baja en grasas, la práctica regular de ejercicio físico y controles cada 6 meses del perfil lipídico.

#### Conclusiones

La infrecuencia de la enfermedad de Tangier resalta la importancia de su sospecha clínica frente a alteraciones lipídicas con niveles bajos de HDL-C. El diagnóstico, ya sea mediante estudio genético o biopsia de

tejidos afectados, revela mutación en el gen *ABCA1* o acúmulo de ésteres de colesterol en macrófagos de tejidos periféricos respectivamente. Como consecuencia, esta patología abarca desde hallazgos clínicos muy variables como la presencia característica de amígdalas hiperplásicas amarillo-anaranjadas o neuropatía periférica, hasta un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en la edad adulta. Debido a esto último, la prevención y el manejo sintomático basados en cambios en el estilo de vida y ejercicio físico frecuente se convierten en pilares fundamentales a la espera del desarrollo de un tratamiento curativo.

**SP2/d2-155 Diabetes/páncreas endocrino  
EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS INICIOS DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

Regueras Santos, L.; Martínez Badás, J.P.; Quiroga González, R.; Gutiérrez Alonso, S.

Complejo Asistencial de León, León, España.

*Introducción*

La incidencia y las características de los debuts de la DM en pediatría se han visto influenciados por diferentes aspectos.

El objetivo del trabajo es describir las características de los debuts diabéticos de DM tipo 1 pediátricos.

*Materiales y métodos*

Estudio descriptivo y retrospectivo donde analizamos diferentes variables epidemiológicas como la edad, el sexo, época del año, características clínicas y analíticas (PH, HCO<sub>3</sub>, EB, Glucosa...), tratamientos y días de ingreso en los pacientes menores de 14 años que debutan con diabetes mellitus en un hospital de tercer nivel. Se dividen en tres grupos según el año de diagnóstico, grupo 1 diagnosticados entre 2007 y 2017, grupo 2 entre 2020 y 2021, grupo 3 en 2023. El análisis estadístico se realizó con el SPSS vs. 22.

*Resultados*

El total de debuts fue de 91 (grupo 1= 6,4 casos/año, grupo 2= 6 casos/año y grupo 3= 15 casos/año). El año 2023 se multiplicó 2,5 veces los casos que en años previos. El porcentaje de varones fue del 50%- 66%- 53% respectivamente en cada grupo, sin cambios significativos, ligero predominio de niños. Las edades medias de los pacientes fueron en el grupo 1 = 8,15 años (DE 3,41), grupo 2 = 7,2 años (DE 3,8), grupo 3 = 6,8 años (DE 3,7). En el grupo 1 niños menores de 5 años fueron 10, (15,6%) en el grupo 2, 2 niños (16,6%) y en el grupo 3, 5 niños (33,3%), en el último año se han multiplicado por 2 los casos en niños más pequeños. Respecto al año con menor incidencia fue en 2013 con un único caso. Las estaciones de año con mayor incidencia en el grupo 1 fue

en invierno (29,6%), en el grupo 2 en otoño (41,6%) y en el grupo 3 en invierno (40%), predominio de meses fríos. En relación con la presentación de los debuts, en el grupo 1 el 36% tenían cetoacidosis (grave 26% , moderada 34% ,leve 40%), en el grupo 2 el 83% con CAD (grave 30% , moderada 50%, leve 20%) y en el grupo 3 CAD sólo el 33,3% (grave 20%, moderada 60%, leve 20%).

*Comentarios*

- La tendencia en nuestro hospital este último año ha sido al incremento de casos de debuts de DM en comparación con periodos previos, 2,5 veces más, y a edades más tempranas .
- El porcentaje de casos que han debutado con CAD durante el 2023 es igual de bajo que en el periodo preCOVID, fue durante el 2020-2021 (periodos de confinamiento y pandemia SARS-COV2) cuando debutaron con mayor cetoacidosis y mayor gravedad.

**SP2/d2-156 Diabetes/páncreas endocrino  
HIPERINSULINISMO HIPOGLUCEMIANTE FAMILIAR DE TIPO 5, UNA ENTIDAD INFRECUENTE**

Pérez Martín, C.<sup>1</sup>; Ferrández Mengual, D.<sup>1</sup>; Espinosa Seguí, N.<sup>2</sup>; Cuenca Alcaraz, M.Á.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España; <sup>2</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España.

*Introducción*

El hiperinsulinismo hipoglucemiante familiar de tipo 5 (HHFT5) pertenece a un grupo muy raro de enfermedades del metabolismo de la glucosa secundarias a mutaciones del receptor INSR. El diagnóstico es extremadamente difícil por el gran abanico de sintomatología que pueden causar, y la escasa frecuencia con la que encontramos estos pacientes, por lo que la genética será un elemento central a la hora de filiar la patología a la que nos enfrentamos.

*Descripción del caso/evolución*

Presentamos el caso de un niño de 10 años, derivado a consultas de endocrinología infantil por hiperglucemias aisladas en ayunas por encima de 100 mg/dL, sin sintomatología cardinal.

Como antecedentes, se trata de un paciente con diagnóstico de TEA, TDAH, megacisterna magna y una duplicación 15q11.2. Asimismo, el paciente se encuentra intervenido de cataratas en tres ocasiones en los primeros 5 años de vida.

En la exploración se aprecia una somatometría normal, sin evidenciar dismorfias. Ante sospecha de intolerancia a los hidratos de carbono, se extrae analítica ordinaria y se coloca sensor de monitorización continua de glucosa.

En la analítica sanguínea encontramos una Hb glucosilada de 5,4% con anticuerpos negativos para diabetes mellitus, apreciándose insulina de 20,9  $\mu$ U/mL para una glucemia de 110 mg/dL y Péptido C de 1,90 ng/mL. En descarga de datos se aprecia la presencia de alguna hipoglucemia preprandial de hasta 120 mg/dL que se continúan de hipoglucemias en ayunas.

En consultas posteriores, se objetivan hiper e hipoglucemias oscilantes con insulinemias variables de hasta 41,1  $\mu$ U/mL con glucemias normales. Ante dichos hallazgos, y pensando en la posibilidad de alteraciones de la glucemia con insulina normal o elevada, se decide pedir perfil genético obteniendo como resultado una mutación en heterocigosis para la variante c.1049C> T del Gen INSR causante del HHFT5.

Una vez establecido el diagnóstico, iniciamos dieta baja en carbohidratos y exclusión de carbohidratos de alto índice glucémico con desaparición completa de las hiperglucemias y las hipoglucemias, y disminución de la insulina basal hasta su práctica normalización.

#### Conclusiones

Dentro de las diabetes monogénicas, las causadas por resistencia grave a la insulina secundarias a mutaciones del gen *INSR*, son muy poco comunes y con una gravedad muy variable.

En el caso de nuestro paciente, se apreciaba la mutación Ser350Leu. Como resultado de esta mutación se produce una alteración en el sitio de unión de la insulina, cambiando la conformación del mismo, y transformando la región polar en tamaño medio e hidrofóbica. Este cambio, condiciona que el receptor creado tenga una afinidad más baja por la insulina y, por tanto, una acumulación de la insulina en el torrente sanguíneo. A nivel más detallado, el cuadro clínico se puede explicar de la siguiente manera: cuando se produce una ingesta de hidratos de carbono, aumenta la glucemia, que secundariamente incrementa la síntesis de la insulina. Esta insulina, al tener una afinidad menor por el centro de unión al receptor, se comienza a acumular en el torrente sanguíneo hasta que se produce la activación del receptor por saturación y por tanto una caída de la glucemia. Es por esto, que los pacientes con esta mutación experimentan una hiperglucemia seguida de una hipoglucemia en ayunas, probablemente secundaria al exceso de la insulina.

Dado el escaso número de publicaciones, no hay suficiente evidencia relativa al tratamiento y al pronóstico de estos pacientes, por lo que se requieren más estudios.

### SP2/d2-157 Diabetes/páncreas endocrino EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 EN MENORES DE 16 AÑOS E IMPACTO DE LA COVID-19: AUTOINMUNIDAD, RESERVA PANCREÁTICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Expósito Raspeño, M.; Sánchez Escudero, V.; Ortiz Santamaría, M.; Sánchez Salado, L.; García Lacalle, C.; González Vergaz, A.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

#### Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune en la que intervienen diferentes desencadenantes, entre ellos, el ambiental. Se han reportado en numerosos estudios cambios tras la pandemia por COVID-19 en la edad y en la forma de debut, pero no en otros aspectos de la diabetes.

#### Objetivos

1. Evaluar la epidemiología actual en nuestra población pediátrica con DM1 en comparación con la cohorte 1995-2020.
2. Evaluar el impacto de la COVID-19 en la enfermedad.

#### Material y métodos

Estudio unicéntrico, retrospectivo, observacional en pacientes diagnosticados de DM1 antes de los 16 años de edad en el periodo entre 1995 y 2023. Estos fueron divididos en dos cohortes en función del momento del debut: prepandemia (01/03/1995-14/03/2020) y postpandemia (15/03/2020-31/12/2023). Los datos se recogieron mediante revisión de historias clínicas, siendo las variables analizadas al debut: edad, sexo, forma de debut, valor de HbA1c (%), autoinmunidad pancreática –anticuerpos anticélulas de los islotes pancreáticos (ICA), anticuerpos antiinsulina (IAA), anticuerpos anti-GAD65 (anti-GAD)–, antecedentes familiares (AF) de DM1, reserva pancreática (prueba de estimulación del péptido C con glucagón) y enfermedades autoinmunes asociadas: enfermedad celiaca (EC) o tiroidea.

El análisis estadístico se realizó mediante SPSS.21. Se consideró significación estadística si  $p < 0,05$ .

#### Resultados

Se incluyeron un total de 232 pacientes diagnosticados de DM1 en el periodo de estudio (192 prepandemia y 40 postpandemia). El 57,3% eran varones, la edad media al diagnóstico fue de 8,7 años (DE: 3,95) y el valor medio de la HbA1c de 10,89 (DE: 2,53). La forma de presentación más frecuente fue la hiperglucemia con cetosis (43,8%), el 87,6% presentaba autoinmunidad pancreática positiva y un 17,7% asociaba alguna enfermedad autoinmune.

Comparando el grupo prepandemia con el postpandemia, la edad media de diagnóstico fue inferior [8,62

años (DE: 3,94)] en el primero ( $p = 0,2$ ), con un predominio del sexo masculino en ambos grupos ( $p = 0,2$ ). La frecuencia de AF de DM1 fue ligeramente superior en la cohorte postpandemia (25%) ( $p = 0,1$ ) (Tabla 1).

La presentación en forma de CAD fue más frecuente en el grupo postpandemia (42,5%) y, de forma significativa, el valor de la HbA1c fue superior en este  $-11,68$  (DE: 2,57)– ( $p = 0,04$ ) y en el sexo femenino  $-11,40$  (DE: 2,80)– ( $p = 0,03$ ).

Asimismo, la reserva pancreática fue significativamente menor en el grupo postpandemia, tanto en cifras de péptido C basal ( $p = 0,03$ ) como tras estímulo con glucagón ( $p = 0,01$ ). Este último fue también menor en los varones  $-1,06$  (DE: 0,67)– ( $p = 0,03$ ).

La autoinmunidad pancreática fue positiva en el 87,7% de los pacientes prepandemia, alcanzando el 92,3% en los postpandemia. Cabe destacar que los ICA ( $p = 0,03$ ) y los IAA ( $p < 0,01$ ) eran significativamente más frecuentes en la cohorte prepandemia, mientras que en el grupo postpandemia predominaba la positividad de los anti-GAD ( $p = 0,02$ ).

Por otro lado, en el grupo postpandemia no se reportó ningún diagnóstico de EC en contraposición a los 14 casos del grupo prepandemia ( $p = 0,06$ ); sin embargo, la frecuencia de tiroiditis fue similar en ambas cohortes (18% vs. 15%) ( $p = 0,4$ ).

**Conclusiones**

- La tendencia a una mayor frecuencia de CAD y cifras mayores de HbA1c se mantiene años tras la pandemia por COVID-19, asociando una reserva pancreática significativamente menor.
- En nuestra población diabética actual hemos objetivado un claro predominio de la positividad de los anti-GAD.

Tabla 1.

	Grupo prepandemia	Grupo postpandemia	Significación
Sexo masculino	107 (55,7 %)	26 (65,0 %)	P=NS
Sexo femenino	85 (44,3 %)	14 (35,0 %)	P=NS
Edad (media $\pm$ DE)	8,62 $\pm$ 3,94	9,50 $\pm$ 4,26	P=NS
AF de DM1	36 (19,4 %)	10 (25,0 %)	p=NS
<b>Forma de debut</b>			
CAD	67 (37,4 %)	17 (42,5 %)	P=NS
Hiper glucemia con cetosis	84 (46,9 %)	12 (30,0 %)	
Hiper glucemia sin cetosis	28 (15,7 %)	11 (27,5 %)	
HbA1c (%) (media $\pm$ DE)	10,84 $\pm$ 2,15	11,68 $\pm$ 2,57	<b>P=0,04</b>
<b>Autoinmunidad pancreática</b>			
ICA positivos	47 (50,5 %)	12 (30,7 %)	<b>P=0,03</b>
IAA positivos	60 (44,4 %)	3 (0,07 %)	<b>P&lt;0,01</b>
AntiGAD positivos	69 (64,2 %)	35 (89,7 %)	<b>P=0,02</b>
<b>Enfermedades autoinmunes asociadas a DM1</b>			
Enfermedad celíaca	14 (0,7 %)	0 (0,0 %)	p=0,06
Tiroiditis autoinmune	34 (18,0 %)	6 (15,0 %)	p=NS
<b>Péptido C (ng/mL)</b>			
Basal (media $\pm$ DE)	0,69 $\pm$ 0,56	0,53 $\pm$ 0,34	<b>p=0,03</b>
Tras estímulo con glucagón (media $\pm$ DE)	1,25 $\pm$ 1,06	0,93 $\pm$ 0,51	<b>p=0,01</b>

- La frecuencia de las comorbilidades autoinmunes asociadas a la DM1 parece que no ha aumentado, destacando la ausencia de EC.

**SP2/d2-158 Diabetes/páncreas endocrino**  
**DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 EN LA ADOLESCENCIA**

Escolà Llop, M.<sup>1</sup>; Rodríguez Zaragoza, N.<sup>1</sup>; Soler Ferrer, B.<sup>1</sup>; Hernández Herrero, M.<sup>1</sup>; Latorre Martínez, E.<sup>2</sup>; Manchó Casadesús, N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Verge de La Cinta, Tortosa, Tortosa, España; <sup>2</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, España; <sup>3</sup>Cap L'ametlla de Mar, L'ametlla De Mar, España.

**Introducción**

La diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica. Los principales factores de riesgo para padecerla son la obesidad, la presencia de antecedentes familiares de DM2 y pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo. Es una enfermedad que no da síntomas en su fase inicial, por lo que el diagnóstico suele ser un hallazgo casual de hiperglucemia o bien un estudio alterado en el seguimiento de pacientes con exceso de peso.

**Descripción del caso**

Paciente de 11 años y 5 meses, originario de Paquistán, donde ha residido hasta el momento. Sin antecedentes patológicos de interés. Se inicia seguimiento según protocolo de atención al niño inmigrante. Antropometría: peso 77,5 kg, talla 165 cm, índice de masa corporal (IMC) 28,49 (+4,01 DE), índice de masa triponderal (IMT) 17,26 (+2,9 DE), perímetro cintura 103 cm (+4,29 DE), TA 143/67 (+3,04 DE, +0,17 DE). Analítica sangre: glucemia ayunas 104 mg/dL, insulina 32,72 mU/L (HOMA 8,2), hemoglobina glucosilada (Hb A1c) 7,5%, Colesterol total 162 mg/dL, HDL 28 mg/dL, LDL 96 mg/dL, TGL 190 mg/dL. TTOG: glucosa basal 82 mg/dL, glucosa a los 120 minutos 241 mg/dL. Anticuerpos anti-GAD 65, Anti IA2, Anti ICA y antirreceptor de la insulina negativos.

**Evolución**

Se realiza seguimiento en consulta de endocrinología pediátrica por Síndrome metabólico. Se inicia metformina con aumento de dosis hasta 1700 mg/día por Diabetes de tipo 2 y enalapril con aumento hasta 10 mg/día para el tratamiento de la hipertensión. Se realiza entrevista motivacional con el objetivo de mejorar la dislipemia, el exceso de peso y la calidad de vida del paciente. En la entrevista se constata una dieta con alto porcentaje de aportes de hidratos de carbono, escasa ingesta de vegetales y realiza actividad física de intensidad moderada unas 8 horas a la semana.

Durante 3 años de seguimiento el IMC se mantiene estable, siendo el último de 29,03 (+3,69 DE) y el IMT de 16,22 (+ 2,72 DE). Las HbA1c se mantienen entre

7-7,8%. Microalbuminuria negativa. El paciente refiere períodos de baja adherencia al tratamiento, por abandonos transitorios de los hábitos de vida saludables y del tratamiento farmacológico. Se plantea tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar a glucagón tipo 1 (GLP1), siendo rechazado por el paciente por ser de administración subcutánea.

#### Conclusiones

El exceso de peso en la edad pediátrica es un motivo de consulta frecuente, siendo el pilar del tratamiento la instauración de unos hábitos familiares saludables. La DM tipo 2 y otros componentes del Síndrome metabólico no dan síntomas en sus fases iniciales, siendo baja la conciencia de enfermedad y difícil conseguir una buena adherencia al tratamiento.

La diabetes de tipo 2 es un problema de dimensiones globales por su alta y creciente prevalencia en todo el mundo, con unos grandes costes personales y económicos. La prevención desde etapas iniciales de la vida es fundamental.

Nuevos grupos farmacológicos, como los análogos de incretinas podrían ser una buena opción terapéutica para los pacientes con DM tipo 2. El uso de liraglutida está aprobado desde junio 2019 por la Agencia Española del Medicamento para niños mayores de 10 años con DM 2. Han demostrado mejoría de la Hb Alc, beneficios a nivel cardiovascular y renal, contribuyen a la pérdida ponderal y tienen un buen perfil de seguridad con bajo riesgo de hipoglucemias.

#### SP2/d2-159 Suprarrenales

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL TEST DE ACTH EN EL ESTUDIO DEL HIPERANDROGENISMO SUPRARRENAL. ¿DEBEMOS REPLANTEAR-NOS SU INDICACIÓN?

Martínez García, R.; García Zarzuela, A.; Silvia García, T.; Crespo Delgado, Á.; Domínguez Riscart, J.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

#### Introducción

En la infancia, la indicación de estudio del test de ACTH como screening de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) tardía, se ha establecido cuando el nivel de 17 hidroxiprogesterona basal es  $> 1$  ng/mL, con clínica sugestiva. No conocemos la sensibilidad y especificidad del empleo de dicho límite, pero se asume como válido por la comunidad científica, que lo recoge así en numerosos protocolos. Con el fin de establecer el rendimiento diagnóstico de dicha indicación, hemos analizado los resultados de los test de ACTH solicitados a niñas en nuestra unidad en los últimos 18 meses.

#### Objetivos

- Describir la población, edad, síntomas y clínica, resultados de la prueba, IMC, insulina e iHOMA.

- Establece la sensibilidad y especificidad de la prueba para el diagnóstico de HSC en nuestra muestra.
- Analizar si existe relación entre los niveles de 17-hidroxiprogesterona y otras variables como el IMC y el metabolismo hidrocarbonado.

#### Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, recogiendo los datos de las niñas con test de ACTH realizados en el último año y medio. Se recogieron variables antropométricas, metabólicas y hormonales. Definimos como respuesta normal, valores de 17OHP tras estímulo  $< 5$  ng/mL, hiperrespuesta a valores entre 5 y 10 ng/mL, y positivo una respuesta  $> 10$  ng/mL. Los cálculos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se calcularon mediante tabla de contingencia. El análisis estadístico (descriptivo e inferencial) se realizó con el programa SPSS.

#### Resultados

Registramos un total de 64 test de ACTH. La media de edad de las niñas fue de 8,9  $\pm$  2,3 años. La media de 17OHP basal de 2,1 ng/mL. Dos resultaron patológicos, 15 mostraron hiperrespuesta y el resto, 47, fueron normales. No encontramos diferencias en variables antropométricas ni metabólicas entre grupos de estudio (ver tabla 1).

La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del valor basal de 17OHP  $< 2$  para detectar HSC, fue de 100%, 0%, 31% y 0% respectivamente. Si considerásemos un valor basal de 17OHP de entre 2 y 4 sería de 100%, 47%, 5,7% y 100%. Finalmente, un valor basal  $> 4$  ng/mL, serían de 100%, 94%, 33% y 100%.

#### Conclusiones

- Ninguna de nuestras pacientes de HSC tardía presentó cifras basales de 17OHP inferiores a 2.
- En nuestra muestra, el rendimiento diagnóstico del test de Synacthen para la detección de HSC es mejor cuando se indica con cifras basales de 17OHP superiores a 4 ng/mL.

Tabla 1.

	Normal	Hiperfunción	Patológico	
	n	n	n	
N=64	47	15	2	
Edad media (años)	8.96	9.13	8.2	
IMC medio (DE)	1.25	0.43	0.89	Sí p>0.05
Acné (casos)	8	2	0	
Olor apocrino (casos)	22	5	2	
Pubarquia (casos)	30	6	1	
Telarquia (casos)	15	6	2	
Hirsutismo (casos)	4	4	0	
17-HPO basal (ng/ml)	2.1	2.5	6.5	Sí p<0.05
Insulina ( $\mu$ UI/mL)	12.9	9.7	8.5	Sí p>0.05
iHOMA	3.1	2.5	1.8	Sí p>0.05
DHEA-S ( $\mu$ g/dL)	100.3	85.6	78.5	Sí p>0.05
Androstendiona(n g/mL)	5.2	1.6	1.6	Sí p>0.05



**SP2/d2-160 Suprarrenales**  
**CUANDO UN PACIENTE OBESO E HIPERTENSO**  
**TIENE UN DIAGNÓSTICO SIN REALIZAR**

Herrera Molina, C.D.; Palma Milla, C.; Roche, A.; Lázaro, I.; Pérez, P.; Garzón, L.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

*Introducción*

El exceso aparente de mineralocorticoides (AME. OMIM:218030) es una enfermedad monogénica autosómica recesiva debida a variantes patogénicas en el gen *HSD11B2*, que codifica para el enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2), encargada de la conversión del cortisol a su metabolito inactivo, la cortisona. El cortisol es capaz de unirse al receptor mineralocorticoide, por lo que a este nivel 11 $\beta$ -HSD2 se encarga de prevenir esta unión al convertir el cortisol en cortisona. Así cuando la actividad de este enzima es insuficiente, se produce una sobreestimulación del receptor mineralocorticoide y como consecuencia aparece HTA hiporreninémica de difícil control con alcalosis hipopotasémica. Según la actividad enzimática y por consiguiente, la gravedad fenotípica se describen dos formas de AME, el clásico y el no clásico. El AME clásico se caracteriza por HTA de inicio en periodo neonatal con bajo peso al nacer, fallo de medro y poliuria. La forma no clásica se describe en pacientes con fenotipos más sutiles que se presentan con HTA más tardíamente. Aunque tienen una disminución de la conversión de cortisol a cortisona, estos pacientes mantienen niveles normales de cortisol sérico. Se presupone que la vida media prolongada del cortisol provoca una regulación negativa hipotalámica que limita su secreción. El tratamiento se basa en los antihipertensivos que intervienen en el eje mineralocorticoide, especialmente espirolactona o eplerenona por su efecto ahorrador de potasio, precisando habitualmente asociar otros antihipertensivos. Los glucocorticoides de acción prolongada como la dexametasona han demostrado eficacia al suprimir la liberación de cortisol mediada por ACTH, mejorando así la HTA.

*Caso clínico*

Varón de 16 años en seguimiento por Nefrología por HTA e hipopotasemia desde los 4 años. Antecedente de CIR con peso RN 1900 g (-2,28 DE). Diagnóstico a raíz de hipopotasemia grave (1,8 meq/L) con HTA en contexto de cuadro infeccioso. Diagnosticado inicialmente de Síndrome de Liddle sin confirmación genética. Durante el seguimiento posterior asocia obesidad con IMC en 2,5 DE así como insulinorresistencia e hipercolesterolemias inconstantes. Durante su seguimiento no se consigue un adecuado control de la TA a pesar de tratamiento con hasta cuatro fármacos antihipertensivos, desarrollando hipertrofia ventricular izquierda.

Ante cuadro de HTA refractaria con hipopotasemia se solicita estudio de NGS identificándose que el paciente es homocigoto para la variante probablemente patogénica c.710C> T, p.(Ala237Val), en el gen *HSD11B2* compatible con exceso aparente de mineralocorticoides. Ambos progenitores son portadores de la variante descrita.

Finalmente por HTA de muy difícil control se añade al tratamiento dexametasona a 0,5 mg/día y se monitorizará respuesta mediante MAPA y analítica, pendiente de reevaluación.

*Conclusión*

El AME es una entidad genética poco frecuente que requiere un alto índice de sospecha en pacientes con HTA e hipopotasemia, especialmente en casos de inicio precoz y difícil control. El diagnóstico genético ha sido fundamental en este caso para la adecuada caracterización de esta enfermedad en este paciente.

**SP2/d2-161 Suprarrenales**  
**POLIGLOBULIA Y VIRILIZACIÓN PRECOZ. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO HORMONAL**

Lázaro Rodríguez, I.; López, N.; Sagastizabal, B.; De Cos, M.; Pérez, V.; Garzón, L.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

*Introducción*

La aparición de virilización precoz requiere estudio hormonal completo así como edad ósea para descartar causas secundarias. Según estos resultados deberá continuarse el estudio con las pruebas de imagen necesarias.

*Caso clínico*

Niño de 7 años sin antecedentes previos derivado desde otro hospital por masa suprarrenal y elevación andrógenos. Refieren pubarquia de 1-2 meses, aumento del tamaño y grosor del pene de meses de evolución con velocidad de crecimiento normal, rubeosis facial, eritrodermia de palmas manos e hiperemia conjuntival desde hace 2 años.

A la exploración física se constata hiperemia facial, conjuntival y de palmas de manos. Tanner IV: pene puberal de 10 cm de longitud engrosado, pubarquia 2-3 pero testes de 4cc. Tensión arterial en percentiles normales. Edad ósea adelantada (12 años). En la analítica se encuentran gonadotropinas bajas con una testosterona elevada (86 ng/dL), DHEA-S muy elevada (> 1000  $\mu$ g/dL, VN 2,8-85,2  $\mu$ g/dL) y delta 4 androstenediona también elevada (4,21 ng/mL, VN < 0,51 ng/mL). Resto de estudio hormonal normal: 17-OH-progesterona basal 1,93 ng/mL, ACTH 27,89 pg/mL, Cortisol basal 16,40  $\mu$ g/dL, catecolaminas y cortisol en orina normales, renina 24,41  $\mu$ IU/

mL, aldosterona 15,40 ng/dL, Ratio Aldosterona/Renina 0,63. (VN: Aldosterona < 40 ng/dL y Renina 9,6-24  $\mu$ UI/mL). Destaca poliglobulina (hemoglobina 21,7 g/dL, hematocrito 67,4%) con eritropoyetina elevada (39,63 mU/mL, VN 2,6-18,5 mU/mL).

Se realiza ECO abdominal observándose una masa suprarrenal derecha de 7,6 x 6,7 x 5,2 cm sin adenopatías locorregionales. En la RM abdominal se confirma masa de 149cc (76 x 55 x 68 mm) de predominio sólido aunque con áreas quísticas/hemorragicas en su interior, de contornos bien definidos, que produce efecto de masa, comprimiendo superiormente el LHD, desplazando inferiormente el riñón ipsilateral y comprimiendo sin colapsar el segmento infrahepático de la VCI. Además, extensión focal del tumor a la porción inferior de la VCI retrohepática. No adenopatías ni otras alteraciones. Estudio de extensión compatible con enfermedad localizada: TC torácico, sin alteraciones, y PET/TC, moderado incremento de la captación (SUV 4,14), sugerente de malignidad, sin otras captaciones patológicas.

Se realiza flebotomía y resección completa de la lesión incluyendo porción intravascular con normalización de estudio hormonal posteriormente. El diagnóstico anatomopatológico informa carcinoma corticosuprarrenal que afecta focalmente al margen de resección quirúrgica y se asocia a invasión venosa. Se clasifica como estadio II (tumor > 100 g reseado en su totalidad con normalización hormonal tras la cirugía). Dado que tiene un score de Wiencke > 3, es > 4 años y tiene secreción hormonal se decide iniciar tratamiento con mitotano a dosis de 1500 mg/día junto con hidrocortisona a 25 mg/m<sup>2</sup>/día.

En cuanto al estudio etiológico se ha detectado p53 nativa no mutada en la anatomía patológica, no tiene antecedentes personales ni familiares que hagan sospechar síndrome de predisposición a cáncer.

Durante el seguimiento ha desarrollado ginecomastia (T3-4) como efecto secundario del mitotano.

#### Conclusiones

En el caso descrito fueron los signos de poliglobulia los más precozmente detectados por la familia pese a no tener cifras excesivamente elevadas de testosterona (aunque si de DHEAS). Según el estadiaje y otros factores puede ser necesario tratamiento adyuvante con mitotano. Es importante iniciar hidrocortisona al menos al doble de la dosis estándar ya que aumenta el metabolismo de esteroides y aumenta la unión de cortisol a proteínas. Se debe monitorizar además la función tiroidea, renina, perfil lipídico y gonadal. Ante la presencia de carcinoma SR en la infancia debe tenerse alto grado de sospecha de síndromes genéticos como Li Fraumeni.

#### SP2/d2-162 Metabolismo y nutrición

### NUEVOS ABORDAJES TERAPÉUTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD GRAVE INFANTOJUVENIL

Pérez Rodríguez, O.<sup>1</sup>; Martínez Del Río, C.<sup>2</sup>; Rodríguez Hermida, D.<sup>3</sup>; Cabrera Cascajero, P.<sup>1</sup>; Villanueva Guerra, A.G.<sup>1</sup>; Gaitero Pérez, A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; <sup>2</sup>Hospital del Sureste, Arganda del Rey, España; <sup>3</sup>Neonatal Clinical Fellow King's College Hospital, Londres, Reino Unido.

#### Introducción

El desarrollo de fármacos análogos de GLP-1 ha supuesto uno de los grandes cambios en el paradigma de la obesidad en nuestro medio, así como el reciente uso de cirugía bariátrica en adolescentes. La aprobación de estos fármacos continúa restringida a mayores de 12 años y las recomendaciones más recientes de la Academia Americana de Pediatría contemplan la posibilidad de realizar cirugía bariátrica en edades más tempranas. Presentamos dos adolescentes con obesidad grave que fueron tratados con estas opciones terapéuticas.

#### Presentación del caso

##### Caso 1

Paciente varón de 16 años. Madre obesidad con DT2 en tratamiento con insulina y metformina. Tía rama materna cirugía bariátrica. Previamente seguido por endocrino peso a los 12 años 90 kg (p>99, 4,25 DE), talla 160 cm (p78, 0,8 DE), IMC 35,1 (>p99, 4,25 DE), refractariedad a cambios higiénico-dietéticos por mala adherencia. Primera consulta peso 160 kg (>p99, 7,7 DE), talla 184cm (p93, 1,5 DE), IMC 47,2 (>p99, 7,32 DE). Comorbilidades: esteatosis hepática, HOMA 10,6, SOG normal. Se inician medidas higiénico-dietéticas con seguimiento multidisciplinar, mala adherencia. Se ofrece tratamiento con liraglutida pero paciente rechaza por el coste. Mala evolución con antropometría a los 7 meses peso 176 kg (p>99, 9,15 DE), talla 184 cm (p89, 1,27 DE), IMC 51,98 (p>99, 8,89 DE). Se plantea cirugía bariátrica, realizando gastrectomía vertical robótica sin incidencias, previa valoración positiva de psiquiatría infantil. Excelente evolución, sin presentar efectos secundarios, antropometría a los 4 meses de intervención peso 138 kg (p> 99, 5,95 DE), talla 184,5 (p91, 1,35 DE), IMC 40,54 (>p99, 5,4 DE).

##### Caso 2

Paciente mujer de 16 años (PRN 3.88 kg, Talla RN 55 cm), Colitis Ulcerosa diagnosticada a los 7 años en tratamiento con mesalacina, azatioprina, paliperidona y ciclos de metilprednisolona 1 mg/kg durante brotes, a lo cual atribuye ganancia de 15 kg en último año. Madre cirugía bariátrica. Antropometría inicial peso 101 kg (p>99, 4,35 DE), Talla 171 cm (p88, 1,21 DE), IMC 34,54 (>p99, 3,95 DE). Comorbilidades: HOMA 5,5, SOG normal. Se inician medidas higiénico-dieté-

ticas sin mejoría. Empeoramiento progresivo alcanzando peso máximo 103 kg ( $p > 99$ ), 4,39 DE), IMC 35 ( $> p99$ , 4,14 DE). Inicia tratamiento con liraglutida, dosis máxima tolerada 2,4 mg/24 horas (mayor dosis reacción local en piel y diarrea ocasional). Buena evolución con antropometría a los 10 meses peso 86 kg ( $> p99$ , 2,89 DE), talla 172 cm ( $p90$ , 1,31 DE), IMC 29 ( $> p99$ , 2,36 DE). No repercusión en evolución de colitis ulcerosa. Posteriormente abandono del tratamiento, ganancia ponderal a los 2 meses peso 95,5 kg ( $> p99$ , 3,78 DE), IMC 31,8 ( $> p99$ , 3,18 DE).

#### Conclusiones

- La obesidad infanto-juvenil requiere un planteamiento diagnóstico individualizado y un abordaje terapéutico adaptado a las características de cada paciente.
- La modificación de los hábitos dietéticos y actividad física siguen siendo la base, pero comenzamos a disponer de nuevas estrategias terapéuticas.
- Aunque los análogos de GLP1 aún no son ampliamente utilizados, en la práctica clínica se observa buena respuesta, como el caso presentado que pese a enfermedad crónica de base no empeoró su curso y hubo pérdida de 17% IMC a los 10 meses.
- La cirugía bariátrica supone otro pilar importante, siendo la gastrectomía vertical la técnica más frecuentemente empleada. En el caso expuesto no se desarrollaron efectos secundarios y hubo pérdida del 22% IMC a los 4 meses.
- Ambos pacientes están pendientes de resultado de estudio de genes relacionados con obesidad de etiología monogénica.
- Es necesaria la realización de más estudios y el establecimiento de nuevos protocolos para unificar y mejorar el tratamiento de la obesidad grave en la edad pediátrica.

### SP2/d2-163 *Metabolismo y nutrición* MICROBIOTA INTESTINAL Y EJERCICIO FÍSICO EN NIÑOS OBESOS

Quiroga González, R.<sup>1</sup>; Regueras Santos, L.<sup>1</sup>; Gutiérrez Alonso, S.<sup>1</sup>; Nistal González, E.<sup>2</sup>; Estébanez González, B.<sup>2</sup>; De Paz Fernández, J.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León, España; <sup>2</sup>Institute of Biomedicine - IBIOMED (Universidad de León), León, España.

#### Introducción

La obesidad permanece como un problema de primer orden en la asistencia pediátrica actual. El planteamiento clásico; producción de balance energético positivo por aumento del aporte calórico de la dieta y disminución del gasto de energía asociado con baja actividad física, sigue vigente, pero en los últimos años han surgido nuevos factores que podrían modificar su historia natural. Entre ellos se encuentra la

microbiota intestinal (MI). La MI de las personas con obesidad, presenta una mayor proporción de bacterias Firmicutes y una menor proporción de bacterias Bacteroidetes, patrón que se revierte a medida que mejora la obesidad.

#### Objetivos

demostrar si un protocolo combinado de entrenamiento de resistencia y fuerza de 12 semanas podría modificar favorablemente la composición de la MI de nuestros niños obesos. Así mismo, medir resultados sobre peso e IMC tras completar el programa de deporte.

#### Material y métodos

Se seleccionaron a 37 paciente obesos que dividieron en dos grupos. 23 niños al grupo de deporte (edad media 11,33 $\pm$  2,06 años; 11 varones) y 14 en grupo de control (10,26 $\pm$  2,12 edad media; 9 varones). 2 pacientes de cada grupo abandonaron el estudio. Se les midieron medidas antropométricas (peso, IMC) y se calcularon las DE según las tablas de Carrascosa et al 2017 al principio y tras la intervención deportiva (12 semanas de ejercicio combinado tutorizado). No se les pautó cambios en la dieta más allá de las recomendaciones sobre dieta saludable que recibieron ambos grupos. Se recogió muestra de heces al inicio y al final de la intervención. Se estudió su composición mediante el Kit QIA-amp DNA Stool (Qiagen, Hilden, Germany). También se estudió la composición de la MI en 6 niños no obesos, para definir la composición de la MI en un grupo sano.

#### Resultados

No se encontraron diferencias significativas entre el sexo, edad, peso, IMC y DE del IMC para tablas de 2017 entre ambos grupos en el momento inicial y final del estudio. Tras el periodo de ejercicio hubo un aumento estadísticamente significativo del peso, en ambos grupos, que no se observó ni en el IMC ni en las DE del 2017.

En el estudio de la MI, en comparación con los niños control sanos, se observa un perfil bacteriano asociado a la obesidad, mostrando una mayor detección de los filos Bacteroidetes y Proteobacteria, mientras que Firmicutes y Actinobacteria mostraron un patrón opuesto, aunque no llega a la significación estadística. Por otro lado, la práctica de ejercicio tendió a contrarrestar este perfil de microbiota asociado a la obesidad, reduciendo significativamente el filo Proteobacteria, que tendía a ser similar al encontrado en niños sanos de control.

#### Conclusiones

- En nuestro estudio, en ambos grupos hay un aumento de peso estadísticamente significativo. No hay diferencias significativas en cuanto al IMC y DE pre y postejercicio.
- La composición de la MI de nuestros pacientes difiere de la de los niños no obesos (no diferencia estadísticamente significativa probablemente por

tamaño muestral), con tendencia a la normalización el filo Proteobacteria tras la práctica de ejercicio físico.

### SP2/d2-164 *Metabolismo y nutrición*

#### SITOSTEROLEMIA. CUANDO ALGO NO CUADRA

*De La Torre Sanz, A.M.; Sevilla Ramos, P.; López Andrés, N.; Mazarío Martín, E.; Asensio Campos, P.; Fernández Palomo, A.*

*Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara, España.*

#### Introducción

La dislipidemia es un trastorno metabólico que se define por valores de colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL) o triglicéridos (TG) superiores al percentil 95 para la edad y sexo del paciente o bien, por niveles de colesterol HDL (C-HDL) inferiores al percentil 10.

Aunque los factores ambientales juegan un papel fundamental en el devenir de esta patología, las hiperlipidemias primarias son producidas por la interacción de uno o varios genes implicados, siendo las formas poligénicas más frecuentes y, en general, menos graves.

#### Descripción del caso

Niño de 10 años, deportista y con hábitos alimenticios saludables, remitido a consultas de Endocrinología por talla baja e hipercolesterolemia.

La familia refiere sensación subjetiva de velocidad de crecimiento adecuada, pero en percentiles bajos, sin otra clínica sobreañadida. Retraso en la edad ósea de 2 años, con resto de pruebas complementarias normales.

Expematurado de 32 semanas, no pequeño para la edad gestacional (peso -1,77 DE; longitud -0,73 DE), con analíticas realizadas durante la etapa de lactante con perfil lipídico normal. Padre con cifras de colesterol en límite alto de la normalidad, sin tratamiento de base, y antecedente de retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCD).

Analítica inicial, solicitada por su pediatra, en la que se objetivan niveles elevados de CT de 300 mg/dL (C-HDL: 60 mg/dL; C-LDL: 200 mg/dL) con valores normales de triglicéridos y transaminasas en rango. Perfil tiroideo, estudio de celiaquía y niveles de vitamina D normales en todo momento. En tratamiento con omega 3, persistiendo con cifras elevadas de colesterol en control analítico, momento en el que inicia también tratamiento con colestiramina.

Tras valoración inicial en consultas de Endocrinología se suspende el tratamiento con resinas por mala tolerancia y se inicia pravastatina. Precisa aumento de dosis por persistencia de hiperlipidemia, sin éxito;

por lo que se suspenden las estatinas a los 9 meses de tratamiento, reiniciando omega 3 y esteroides vegetales. Empeoramiento analítico progresivo (CT: 364 mg/dL; LDL 290 mg/dL) por lo que el paciente inicia tratamiento con atorvastatina cuya dosis se aumenta hasta 20 mg/día.

Dado el mal control lipídico con escasa respuesta a estatinas a pesar de los tratamientos empleados y la ausencia de antecedentes familiares de hiperlipidemia, se solicita panel genético para estudio de hipercolesterolemia familiar en el que se detecta la presencia en heterocigosis de dos variantes en el gen *ABCG5*, una probablemente patogénica y otra de significado incierto, sugestivas de sitosterolemia tipo 2. Niveles de esteroides en suero elevados (beta-colesterol: 35,2  $\mu\text{mol/L}$ , campesterol: 34,3  $\mu\text{mol/L}$ , sitosterol: 25,1 mmol/L), compatibles con el diagnóstico previo.

Ante los hallazgos mencionados previamente, se sustituye el tratamiento con estatinas por ezetimiba, gracias a la cual, mantiene niveles lipídicos normales a día de hoy (CT: 148 mg/dL; C-HDL: 68 mg/dL; C-LDL: 74 mg/dL).

#### Conclusiones

La sitosterolemia es un trastorno autosómico recesivo del metabolismo lipídico, caracterizado por un aumento de la absorción y una disminución de la excreción biliar de esteroides vegetales y colesterol, lo que resulta en concentraciones séricas elevadas de esteroides vegetales. Una dieta exenta de alimentos ricos en esteroides vegetales y colesterol, junto con medicamentos como la ezetimiba y las resinas secuestradoras de ácidos biliares se han establecido como terapias estándar para el manejo de esta entidad.

### SP2/d2-165 *Metabolismo y nutrición*

#### OBESIDAD INFANTIL: ¿CÓMO PODEMOS DEFINIRLA MEJOR?

*Quiroga González, R.<sup>1</sup>; Regueras Santos, L.<sup>1</sup>; Martínez Badás, J.P.<sup>1</sup>; Nistal González, E.<sup>2</sup>; Estébanez González, B.<sup>2</sup>; De Paz Fernández, J.A.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Complejo Asistencial de León, León, España; <sup>2</sup>Institute of Biomedicine - IBIOMED (Universidad de León), León, España.*

#### Introducción

La obesidad es un importante problema de salud, también en la edad pediátrica. En la actualidad coexisten varias tablas somatométricas entre las que puede diferir la prevalencia de normopeso/sobrepeso/obesidad. Por otra parte, la mejor técnica para definir el porcentaje de grasa y su distribución es mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Pero presenta limitaciones importantes tanto por su no disponibilidad en la consulta, así como

el tiempo necesario para su realización y la radiación que supone.

#### Objetivos

Definir las tablas mejor correlacionadas con los resultados de la DEXA y, por tanto, que mejor definen el estado del paciente en cuanto a su peso. Por otra parte, conocer la medida antropométrica que mejor define la fracción de grasa y distribución de esta en el paciente.

#### Material y métodos

Estudio prospectivo en el que se recogió medidas antropométricas de 37 pacientes (peso, talla, perímetro abdominal y perímetro de cadera) calculándose el IMC, índice cintura/talla (ICT) e índice cadera/cadera (ICC). Se calcularon las desviaciones estándar (DE) usando las tablas de Carrascosa et al 2017, Fernández et al 2011, Carrascosa et al 2010, Hernández et al 1988 y OMS 2006/2007. A si mismo se realizó una DEXA a cada paciente. Se realizó estudio estadístico con programa informático SPSS26.

#### Resultados

37 pacientes (20 niños/27 niñas) con edad media de 10,93 años  $\pm$  2,12 años. Nuestros pacientes presentaban una media de desviaciones estándar (DE) del IMC que variaban desde 4,10  $\pm$  2,77 en las tablas de 2007 hasta el 2,32  $\pm$  0,66 en las de 2011. Comparando estas desviaciones con los resultados obtenidos en la DEXA observamos que las tablas que tiene una mayor correlación con los índices de adiposidad medidos por DEXA son las del 2017 –mejor correlación con índice Masa grasa (MG)/talla<sup>2</sup>-. Los peores resultados se obtuvieron en nuestra muestra, con las tablas de la OMS de 2007.

En cuanto a las medidas tomadas y calculadas a partir de la somatometría, el propio IMC, seguido del perímetro abdominal, es el que presenta mayor correlación con la mayoría (total MG, proporción MG, MG/talla<sup>2</sup>, proporción androide/ginecoide y MG/MM). No se ha demostrado correlación entre %MG tronco/%MG piernas ni MG tronco/MG extremidades, salvo con el índice cintura/talla que presenta una correlación positiva moderada con la proporción androide/ginecoide.

#### Conclusiones

- En nuestra muestra la tabla antropométrica que obtuvo una mejor correlación fue la confeccionada en 2017. Si bien el tamaño muestral no permite extrapolar resultados a la población general, sería interesante consensuar una tabla de referencia nacional para definir situación ponderal.
- En cuanto a la composición corporal, el IMC, de forma previsible, es el que mejor se relaciona con los resultados de la DEXA seguido del perímetro de cintura. Pero ninguno de ellos consigue reflejar la distribución de la grasa de forma adecuada.

#### SP2/d2-166 Metabolismo y nutrición

### OBESIDAD EN CONSULTA DE ENDOCRINO INFANTIL EN LA RIOJA A LO LARGO DE 2023

Castañares Saiz, M.; Ruiz Del Campo, M.; García Navas, P.; Campos Magallón, P.; Vázquez Gómez, J.A.

Hospital Universitario San Pedro, Logroño, España.

#### Introducción

La obesidad se ha convertido en un problema de salud mundial, siendo sus complicaciones una de las principales causas de muerte. La tasa de obesidad y sobrepeso aumenta progresivamente en la población infantil y adolescente, siendo así reflejado en los datos a nivel mundial y en los últimos estudios a nivel nacional. Las características de estos pacientes son diversas y han cambiado con los años, por ello consideramos necesario recoger los datos de los pacientes que atendemos en nuestra consulta.

#### Objetivos

Describir las características principales de los pacientes obesos o con sobrepeso que en consulta de endocrino infantil en un hospital de II nivel.

Analizar la posible asociación entre los parámetros antropométricos, antecedentes personales y familiares, datos analíticos y hábitos de vida.

#### Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se realiza un estudio descriptivo inicial y un estudio analítico posterior, los datos son analizados con la versión 25 del programa SPSS. Se incluyen los pacientes < 15 años con obesidad o sobrepeso con su primera consulta en endocrinología pediátrica entre enero y diciembre de 2023. Los criterios de exclusión son percentil IMC < 85. Las medidas antropométricas valoradas son el peso, con una báscula digital Seca y la talla tomada con un tallímetro de pared homologado. El resto de datos son obtenidos mediante anamnesis dirigida y exploración por personal con experiencia.

#### Resultados

Muestra total es de 39 casos, con edades entre 6 y 14 años, media de 9,7 (SD 2,58). Un 51,3% son mujeres, un 84,6% nacieron a término, el 15,4% restante pretérmino, un 10,3% de los pacientes superaba los 4.000 g al nacer y un 17,9% pesaron < 2.500 g. Las patologías asociadas más frecuentes son patología respiratoria (3 casos) y alteración del desarrollo (2 casos). Los antecedentes familiares más habituales son obesidad (25,6%), DM2 (20,5%) e hipercolesterolemia (12,8%). 5 de los pacientes asocian ansiedad con la comida (12,8%). En la exploración, casi todos presentan adiposidad abdominal (97,4%), un 53,8% acantosis nigricans y un 20,5% estrías. Se dispone de analítica sanguínea en 28 casos, destacando que ninguno presenta alteración de glucosa en ayunas ni de transaminasas hepáticas, un 5,1% tiene un coles-

terol total > 200 mg/dL, 33,3% presenta insulinemia > 15  $\mu$ UI/mL y 5,1% insulinemia 10-15  $\mu$ UI/mL. No se encontraron diferencias significativas entre la cantidad de ejercicio y el IMC valor absoluto ni percentil. Tampoco se hallaron diferencias entre el IMC y valores analíticos (colesterol, triglicéridos, TSH ni insulinemia).

#### Conclusiones

- El porcentaje de obesidad es superior en las mujeres, difiriendo de los datos obtenidos en el estudio ALADINO 2013.
- Un 48,7% presenta antecedentes familiares relacionados con la obesidad. Un 17,9% presentaron un peso < 2500 gr al nacimiento, mientras que el porcentaje poblacional de recién nacidos bajo peso es de 7,6%, significativamente diferente ( $p < 0,001$ ).
- En los datos analíticos destaca la alteración de insulinemia, pudiendo estar relacionado con la ingesta elevada de hidratos de carbono, alimentos procesados y vida sedentaria en estos rangos de edad en nuestra sociedad.
- Sin embargo en el análisis no se objetivan diferencias significativas entre los valores analíticos alterados y los valores de IMC, probablemente por el tamaño reducido de nuestra muestra.

#### SP2/d2-167 *Metabolismo y nutrición*

##### ¡QUE BIEN, MI HIJO TIENE EL COLESTEROL MUY BAJO!

Rodríguez Trabal, C.<sup>1</sup>; Homar López, A.<sup>1</sup>; Gómez Cobo, M.C.<sup>2</sup>; Aguilar Janita, B.<sup>1</sup>; Moratalla Jareño, E.<sup>1</sup>; Caimari Jaume, M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; <sup>2</sup>Servicio de análisis clínicos. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

#### Introducción

La hipobetalipoproteinemia familiar es un trastorno genético autosómico recesivo caracterizado por la presencia de niveles bajos de apolipoproteína B (Apo-B) (< 50 mg/dL), colesterol total (CT) (< 150 mg/dL) y colesterol LDL (c-LDL) (< 70 mg/dL), asociado hasta en un 65% a mutaciones en el gen APOB.

Presentamos 2 pacientes derivados a Endocrinología Pediátrica para el estudio de niveles bajos de colesterol total detectados en una analítica de rutina y como a partir del manejo integral, por parte de la reciente Unidad de lípidos, metabolismo y aterosclerosis, se ha podido estudiar al resto de familiares llegando al diagnóstico de nuevos casos.

#### Casos clínicos

El primer caso, es un niño de 5 años en seguimiento por Neuropediatría por retraso en el lenguaje. Tras

estudio metabólico básico destaca CT 58 mg/dL, LDL 33 mg/dL y ApoB 36 mg/dL así como, disminución de vitaminas liposolubles y niveles de omega 3 y 6. Ante hipobetalipoproteinemia moderada, se realizó exoma genético siendo heterocigoto compuesto (c.363\_367del y c.931+2T> C) en el gen *ANGPT3* y portador heterocigoto del cambio de significado clínico incierto c.10672C> T (p.R3558C) en el gen *APOB*. Se inició tratamiento con vitaminas E y K con buena evolución del lenguaje. Se realizó analítica sanguínea de familiares de primer grado siendo hermana portadora de la misma mutación genética con patrón bioquímico compatible, acantocitosis y déficit de vitamina E. Ambos hermanos con ecografía abdominal normal. El estudio genético mostró que ambos padres son portadores sanos.

El segundo caso, es un niño de 7 años con cifras de colesterol total muy disminuidas (111 mg/dL) en análisis de rutina. Se amplió perfil lipídico objetivando un c-LDL 38 mg/dL y ApoB 16 mg/dL. Se solicitó exoma clínico, pendiente en el momento actual. Entre los antecedentes familiares destacaba la presencia en padre, abuelo y tío paterno de hipocolesterolemia. Abuelo con isquemia mesentérica y padre con esteatosis hepática en estudio, siendo la hipobetalipoproteinemia posible causa por lo que se realizó analítica objetivando niveles de Apo B de 19 mg/dL. También se realiza analítica en hermano sano de 12 años con perfil lipídico compatible con formas moderadas de la enfermedad.

Todos los pacientes fueron derivados a consulta de nutrición para iniciar dieta baja en grasa.

#### Conclusiones

Como se puede ver en estos casos de enfermedades familiares, la literatura describe la demora en el diagnóstico, posiblemente debido a la baja incidencia y ausencia de clínica hasta edad avanzada. Es por eso que ponemos de manifiesto la utilidad de la creación de una Unidad multidisciplinar de Lípidos para un diagnóstico precoz y mejor abordaje de estos pacientes realizando un control lipídico a los familiares de primer grado para identificar posibles individuos de riesgo.

#### SP2/d2-168 *Metabolismo y nutrición*

##### OBESIDAD DE INICIO TEMPRANO SIN AMBIENTE OBESÓGENO FAMILIAR. LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN GENÉTICA

Pacheco Carrillo, A.; Santos Mata, M.A.; Ruiz Ocaña, P.; Macías López, F.

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, España.

#### Introducción

El receptor 4 de la melanocortina (MC4R) participa en el mantenimiento de la homeostasis energética y en el control del apetito. Las variantes patogénicas en el

gen MC4R (18q22, OMIM #155541) cursan clínicamente con gran obesidad e hiperfagia, y constituyen la causa más frecuente de obesidad humana monogénica con una incidencia mundial de heterocigotos con obesidad estimada en torno al 2,6%. Su déficit se caracteriza por obesidad grave temprana, aceleración en el crecimiento lineal, hiperfagia e hiperinsulinemia. La mayoría de los pacientes muestran variantes heterocigotas heredadas de forma dominante, aunque se han descrito casos sin fenotipo clínico en presencia de variantes patogénicas en heterocigosis.

#### Caso clínico

Niña de 5 años derivada por pubarquia de un año de evolución, acompañada de leve acné sin olor apocrino. Obesidad de aparición a los 3,5 años de vida, atribuida a origen exógeno hasta el momento. No refieren antecedentes familiares de obesidad. Embarazo fisiológico y periodo perinatal sin incidencias.

Edad: 5 años. Peso: 30,5 kg ( $p > 99$ , + 3,77 DS), Talla: 115 cm ( $p 85$ ). IMC 23,06 kg/m<sup>2</sup> ( $p > 99$ , +4,09 DS). Obesidad troncular. No estrías ni acantosis. Tanner S1, A1, P1-2 (inicio aparición de vello en cara interna de labios mayores).

- Hemograma, perfil renal, hepático, férrico, lipídico, ionograma dentro de valores normales para su edad y sexo.
- Perfil hormonal: -Tiroxina libre 0,91 ng/dL; TSH 1,91  $\mu$ UI/mL, antic. 25OH vitamina D 22,9 ng/mL. Cortisol 6,6  $\mu$ g/dL, corticotropina 11,80 pcg/mL. Somatomedina-C: 224 ng/mL, IGFBP3: 4,9  $\mu$ g/mL. LH < 0,12 y FSH 0,9 mUI/mL. Prolactina 14,87 ng/mL, 17-B-estradiol < 24 pg/mL, testosterona 15,72 ng/mL. 17-OH-progesterona 0,28 ng/mL. Androstenediona 0,57 ng/mL. Niveles de leptina y adiponectina normales.
- Test de ACTH: 0': 17OH-progesterona: 0,30 ng/mL; S-DHEA: 96,7  $\mu$ g/dL; androstenediona 0,57 ng/mL; cortisol 4,1  $\mu$ g/dL; 30': 17OH-progesterona: 1,24 ng/mL; S-DHEA: 122  $\mu$ g/dL; androstenediona 0,75 ng/mL; cortisol 11,5  $\mu$ g/dL; 60': 17OH-progesterona: 1,59 ng/mL; S-DHEA: 128  $\mu$ g/dL; androstenediona 0,85 ng/mL; cortisol 19  $\mu$ g/dL.
- Ecografía abdominal sin alteraciones significativas. Edad ósea aproximada según greulich y pyle de 6 años.
- Estudio genético de obesidad temprana: sin hallazgos en gen de la POMC; detectada en el gen MC4R la variante c.811T> C (p.Cys271Arg) (rs1057517991), descrita en las bases de datos HGMD (CM035931) y ClinVar (ID 372803) como patogénica.

#### Evolución clínica

Favorable desde el punto de vista metabólico, sin aparición de complicaciones como insulinoresistencia, hipertensión o hiperlipidemia. A pesar de implicación y adherencia a recomendaciones higiénico-die-

téticas observamos un paulatino incremento del IMC (ver figura) que podría precisar en algún momento de su evolución de un tratamiento dirigido a la vía genética afecta implicada.

#### Conclusiones

En obesidades de inicio temprano, independientemente de los antecedentes familiares debemos descartar variantes monogénicas asociadas a obesidad. Así, estos pacientes de evolución desfavorable podrían beneficiarse de nuevos tratamientos con diana terapéutica dirigida en estos genes implicados.

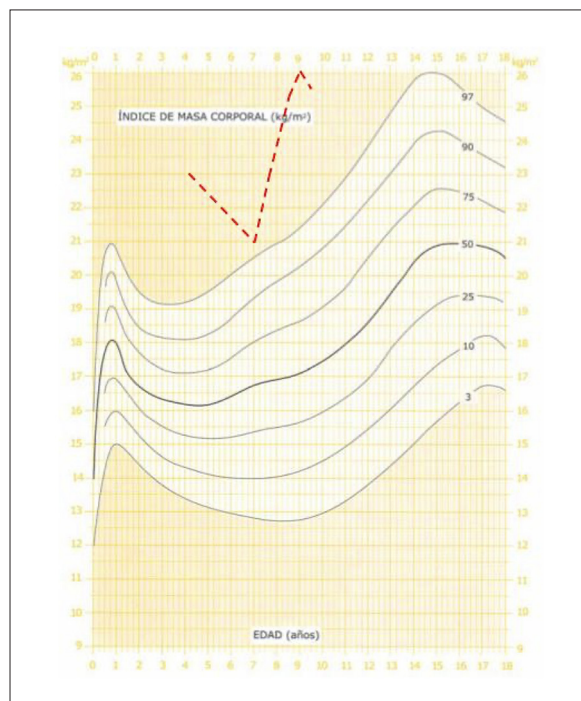


Figura 1.

#### SP2/d2-169 Metabolismo y nutrición

### CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA, EXTRA-MEDIA DE LAS YUGULARES Y GRASA VISCERAL EN PACIENTES ADOLESCENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA: ESTUDIO PRELIMINAR

Gracia Peña, O.F.; Beltrán, V.; Romero Novo, M.I.; Pérez, J.; Corripio, R.

Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell, España.

#### Introducción

El impacto económico de la obesidad desde la edad pediátrica ha convertido a la misma en uno de los temas fundamentales para el desarrollo sostenible en 2030.

El índice de masa corporal (IMC) aislado no permite definir con exactitud el riesgo metabólico y cardiovascular.

El uso de la ecografía cervical y abdominal como método de evaluación de sus comorbilidades precisa de una estandarización, que ya se ha iniciado en adultos. Sin embargo, se necesitan estudios que evalúen estas características en los pacientes pediátricos.

#### Métodos

Se obtuvieron datos de menores con obesidad mórbida (índice de masa corporal en desviaciones estándar (IMC-DE > 3,5) sin otra endocrinopatía asociada. Dos radiólogas pediátricas evaluaron independientemente los grosores en milímetros (mm) de ambas íntimas medias carotídeas (IM-C), la extramedia de ambas yugulares (EM), y la grasa visceral en tres compartimientos (Epigástrico: G-Epi, Subcutáneo: G-sub y Perirrenal: G- Peri) de cada participante. Se evaluaron las correlaciones entre las medidas de las dos evaluadoras con T-Student y entre las medidas ecográficas con parámetros antropométricos (IMC-DE, índice masa triponderal (IMT)) y bioquímicos (perfil lipídico e índice de resistencia a la insulina HOMA).

#### Resultados

Se muestran los datos preliminares de 12 pacientes (6 varones y 6 niñas) con una edad mediana de 12,5 años (IQR: 12-15), IMC-DE 4,6 (IQR 3,8-5,8) e IMT 20,9 (IQR 19,5-22,4).

El grosor mediano de la IM-C derecha fue 0,45 (IQR: 0,4-0,5) y 0,5 (IQR: 0,5-0,6) para la segunda evaluadora, correlación no significativa (NS) y el de la IM-C izquierda 0,5 (IQR: 0,4-0,52) y 0,6 (IQR: 0,5-0,6) respectivamente ( $p < 0,038$ ).

La mediana del grosor en EM derecha fue 0,9 (IQR:0,8-1) y 0,9 (IQR:0,78-1) respectivamente con correlación significativa ( $p < 0,037$ ) y de la izquierda 0,9 (IQR: 0,88-1) y 0,9 (IQR: 0,8-1,02) (NS).

Las medianas de las mediciones viscerales en mm fueron 42,325 (IQ 36,5-49,2), 41,5 (IQR 34,5-48,8) y 18,45 (IQR 13,3-22) para la observadora 1 y 46,6 (IQR 42,2-51,7), 41,5 (37,7-46) y 17,5 (13,5-22,5) en la observadora 2 para grasa epigástrica, subcutánea y perirrenal respectivamente siendo todas las correlaciones superiores a 0,8 ( $p < 0,001$ ).

Ninguna medición de grasa visceral presentó correlación con el IMC-DE ni con el IMT.

El HOMA mediano fue 5,9 (IQR 4,3-6,9). La relación entre las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la IM-C derecha fue inversamente proporcional ( $r = -0,66$  y  $p = 0,019$ ) y directamente proporcional con la LDL ( $r = 0,52$  y  $p = 0,08$ ).

#### Conclusiones

- Ninguno de nuestros pacientes presentaron IM-C > 0,6 mm ni EM > 0,9 mm, valor asociado a mayor riesgo cardiovascular en el adulto.

- La medición de la grasa de la íntima carotídea se asocia inversamente al cHDL y directamente al cLDL.
- Es preciso ampliar el número de pacientes para validar nuestros resultados y confirmar que la medición de la grasa carotídea y visceral permiten caracterizar el riesgo metabólico, independientemente del IMC.

#### SP2/d2-170 Metabolismo y nutrición

### LLAMADA URGENTE POR HIPOGLUCEMIA GRAVE EN EL LABORATORIO. ¿QUÉ NOS PODEMOS ENCONTRAR?

Torrabías Rodas, M.<sup>1</sup>; Viñolas Tolosa, M.<sup>1</sup>; Cosp Gomà, T.<sup>1</sup>; Nunes Cabrera, T.<sup>1</sup>; Artuch, R.<sup>2</sup>; Ruiz García, M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Vic, Vic, España; <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España.

#### Introducción

La fructosemia o intolerancia hereditaria a la fructosa es una causa poco frecuente de hipoglucemia (1/20.000), causada por mutaciones en el gen *ALDOB* que codifica la enzima fructosa 1 fosfato aldolasa B encargada de metabolizar la fructosa después de su absorción, y de herencia autosómica recesiva. Suele presentarse durante la lactancia con la introducción de la alimentación complementaria, manifestándose con hipoglucemia, acidosis láctica, cetosis, vómitos y dolor abdominal. El tratamiento es la dieta con exclusión de fructosa, sacarosa y sorbitol con un pronóstico favorable.

Cabe diferenciar de la intolerancia no hereditaria a la fructosa o intolerancia dietética, que es un trastorno digestivo por una malabsorción de fructosa, debido a una dieta con una cantidad de fructosa que sobrepasa la capacidad de absorción de fructosa del intestino que es limitada. Se presenta con síntomas digestivos, pero sin hipoglucemia.

#### Caso clínico

Aviso urgente de laboratorio por hipoglucemia grave en niño que estaba realizando un test de hidrógeno espirado tras sobrecarga oral de fructosa. Se trata de un niño de 7 años valorado en gastroenterología por dolor abdominal y deposiciones dispépticas de 5 meses de evolución coincidiendo con cambio de dieta de proteína animal por vegetal (legumbres). Como antecedentes refiere vómitos incoercibles con la introducción de la fruta a los 5 meses de edad y en una segunda ocasión a los 8 meses, por lo que la familia retira definitivamente la fruta de la dieta. Refiere también dolor abdominal con la ingesta de brócoli y judía verde. Hermana con dolores abdominales leves intermitentes, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. Ingresa en el laboratorio y a los 60' de la sobrecarga de fructosa presenta hipoglucemia grave (glucosa capilar low) con pérdida de conciencia, extracción de muestra



de sangre crítica seguido de glucosa 10% endovenosa (2,5 cc/kg). Posterior recuperación de glucemia y de la conciencia. Los análisis muestran glucemia 21 mg/dL con cetonuria (0,4 mmol/L), hiperamonemia 250  $\mu$ mol/L, insulina y péptido C inhibidos (< 0,20 mU/L, < 0,10 ng/mL), cortisol 25,2  $\mu$ g/dL y ACTH 140 pg/mL, GH 1,8 ng/mL, ácidos grasos libres aumentados (4174  $\mu$ mol/L) acidosis metabólica (pH 7,26, CO<sub>2</sub> 37, bicarbonato 16,6, EB -10,5), cuerpos reductores en orina positivos y con perfil de aminoácidos con aumento de disialotransferrina y trisialotransferrina, así como hiperaminoaciduria generalizada. Con la sospecha clínica de fructosemia se prescribe dieta estricta sin fructosa, sacarosa ni sorbitol, con resolución completa de la sintomatología digestiva.

Estudio genético de fructosemia en curso.

#### Conclusiones

En un niño con una historia de lactante con vómitos importantes con la introducción de la alimentación complementaria (fruta), con posterior aversión a la fruta y a los dulces, debe hacernos sospechar una fructosemia, y ser cautelosos en la realización de un test de sobrecarga de fructosa.

Una hipoglucemia grave durante un test de hidrógeno espirado tras sobrecarga de fructosa debe sugerir una fructosemia.

El tratamiento es la exclusión de fructosa, sacarosa y sorbitol de la dieta con un pronóstico favorable.

#### SP2/d2-171 Metabolismo y nutrición

### ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO MARCADOR DE SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

Sánchez Escudero, V.; Expósito Raspeño, M.; Ortiz Santamaría, M.; García Lacalle, C.; Marques Cabrero, A.; González Vergaz, A.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

#### Introducción

El Índice de Adiposidad Visceral (VAI) es un modelo matemático que aúna parámetros antropométricos y bioquímicos, siendo útil para valorar la grasa visceral. En población adulta ha demostrado ser un buen indicador de insulinoresistencia y síndrome metabólico (SM).

#### Objetivos

Determinar la utilidad del VAI como marcador de insulinoresistencia y SM en niños y adolescentes con obesidad.

#### Materiales y métodos

Estudio transversal de 63 pacientes menores de 16 años diagnosticados de obesidad (IMC  $\geq$  2 DE según gráficas de Estudio Español Crecimiento 2010)

en seguimiento en consulta de Endocrinología. La circunferencia de cintura (CC) (cm) se midió en el punto medio entre el borde costal y la cresta iliaca al final de la espiración en bipedestación. La composición corporal fue determinada mediante bioimpedanciometría con el analizador In Body 230 (Biospace Ltd., Seoul, Korea). El diagnóstico de SM fue realizado según los criterios de la IDF. Las determinaciones de insulina ( $\mu$ U/mL) se realizaron por electroquimioluminiscencia (Abbot). Los niveles de insulina y HOMA se expresaron en desviaciones estándar según nuestra población de referencia. El índice triglicéridos (TG)/col-HDL se determinó con la relación TG(mg/dL)/col-HDL (mg/dL) y el índice TyG:  $\ln$  -glucosa en ayunas (mg/dL)  $\times$  TG (mg/dL)/2-.

El cálculo de VAI se realizó mediante la fórmula:

- Varón:  $-CC/[39,68 + (1,88 \times IMC)] - \times -TG$  (mmol/L)/1,03  $\times$  (1,31/ C-HDL (mmol/L)- .
- Mujer:  $(CC/[36,58 + (1,89 \times IMC)]) \times (TG$  (mmol/L)/0,81)  $\times -1,52/C-HDL$  (mmol/L)- .

En análisis de datos se realizó con el programa SPSS 21.0. Valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

#### Resultados

Participaron 63 pacientes con edad media de 12,17 años  $\pm$  2,3: 54,0% varones y 23,8% prepuberales. El IMC medio fue +2,96 DE  $\pm$  0,86 (rango: +2,0 a +6,1 DE) con valor absoluto 29,14 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  3,5. La CC media fue 91,76 cm  $\pm$  10,49. Seis pacientes (9,5%) fueron diagnosticados de SM y 19 de esteatosis hepática (30,1%).

El VAI medio fue 1,28  $\pm$  0,77 para varones y 1,78  $\pm$  0,85 para mujeres ( $p = 0,02$ ); 0,95  $\pm$  0,36 en prepuberales y 1,66  $\pm$  0,87 en puberales ( $p = 0,006$ ).

Se encontró una correlación positiva significativa con el IMC ( $r$  0,47;  $p = 0,007$ ) y la CC ( $r$  0,43;  $p = 0,001$ ), siendo está relación más importante en varones y puberales, así como con los valores de masa grasa ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,03$ ).

Se encontró correlación positiva entre el VAI y los TG ( $r$  0,89;  $p < 0,001$ ) y negativa con el col-HDL ( $r$  -0,63;  $p < 0,001$ ) independientemente del sexo y pubertad. No se objetivó correlación con el col-Total ni col-LDL.

Encontramos diferencias al analizar el VAI en pacientes con y sin insulinoresistencia con valores superiores en aquellos con niveles de insulina y HOMA  $\geq$  2DE (tabla 1), siendo significativo especialmente en prepuberales. Por otro lado, El VAI presentó una buena correlación con el índice TG/HDL ( $r$  0,89) y TyG ( $r = 0,71$ ) ( $p < 0,001$ ), independientemente del sexo y pubertad. Además, había diferencias significativas del VAI entre los pacientes sin y con SM (VAI 1,41  $\pm$  0,72 vs. 2,43  $\pm$  1,30;  $p = 0,004$ ).

No se encontró correlación del VAI con los niveles de tensión arterial, de glucosa basal ni transaminasas o con la presencia de esteatosis hepática.

### Conclusiones

1. Los pacientes con SM presentan valores superiores de VAI.
2. El VAI es mayor en pacientes obesos con insulinoresistencia, especialmente en prepuberales, y muestra buena correlación con otros índices asociados a estas alteraciones metabólicas, por lo que podría ser un buen marcador de un futuro SM en niños más pequeños.
3. Los valores del VAI difieren según sexo y pubertad, siendo superiores en mujeres y puberales.

Tabla 1. Comparación del Índice de Adiposidad Visceral (VAI) en función de los niveles de insulina y HOMA en DE.

	Insulina <2 DE (±dt)	Insulina ≥ 2DE(±dt)	Significación
Varones (N = 31)	1,24 (±0,91)	1,36 (±0,57)	P=0,13
Mujeres (N = 25)	1,14 (±0,77)	2,02 (±0,92)	P=0,05
Prepuberales (N=15)	0,82 (±0,12)	1,15 (±0,42)	P=0,02*
Puberales (N=48)	1,47 (±0,91)	1,85 (±0,85)	P=0,06
	HOMA <2 DE (±dt)	HOMA ≥ 2DE(±dt)	
Varones (N = 31)	1,26 (±0,91)	1,34 (±0,58)	P=0,25
Mujeres (N = 25)	1,60 (±0,82)	1,97 (±0,95)	P=0,07
Prepuberales (N=15)	0,82 (±0,12)	1,15 (±0,42)	P=0,02*
Puberales (N=48)	1,55 (±0,92)	1,69 (±0,86)	P=0,29

### SP2/d2-172 Metabolismo y nutrición

#### DETECCIÓN DE RIESGO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (EHNA) EN POBLACIÓN INFANTIL OBESA MEDIANTE MEDICIÓN RÁPIDA ECOGRÁFICA DE GRASA ABDOMINAL PREPERITONERAL 'A PIE DE CAMA'. UNA NUEVA ESTRATEGIA EN CCEE

Maeso Méndez, S.<sup>1</sup>; Sarsua Miranda, A.<sup>2</sup>; Calvo Sáez, A.E.<sup>1</sup>; García Casares, Z.<sup>3</sup>; Santos Corraliza, E.<sup>4</sup>; Gamarra Cabrerizo, A.<sup>4</sup>; Díez López, I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pediatría. HU Araba. OSI Araba, Vitoria, España; <sup>2</sup>Departamento de pediatría. UPV-EHU. Endocrinología infantil. HU Araba. OSI Araba. Bioaraba, San Sebastián, España; <sup>3</sup>Departamento de pediatría. UPV-EHU. Endocrinología infantil. HU Araba. OSI Araba. Bioaraba, Vitoria, España; <sup>4</sup>Radiología. HU Araba. OSI Araba, Vitoria, España.

### Introducción

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es un hallazgo cada vez más relevante en población pediátrica afecta de obesidad. En adultos su evolución de esta esteatosis hacia una fibrosis y correlación con el síndrome metabólico es cada vez más significativa. La existencia de una herramienta rápida y validada de cribado en consulta sería de gran utilidad.

### Objetivo principal

Evaluar si la medición de grasa intraperitoneal medida a través de ecografía nutricional permite diagnosticar de esteatosis hepática no grasa o riesgo metabólico en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Establecer si existe algún tipo de correlación entre las mediciones de grasa abdominal obtenidas mediante ecografía nutricional y las obtenidas en práctica clínica habitual de estos pacientes mediante ecografía hepática si esta se realiza dentro de la práctica clínica habitual.

### Material y métodos

Pacientes que acuden a CCEE de endocrinología por sobrepeso. IMC > 2 SDS. Ecógrafo MINDRAY Z50 (técnica de Hamagawa) mediante estudio de ecografía adiposa abdominal (grasa subepidérmica superficial – energía almacenada, profunda e intraperitoneal-riesgo en adultos de EHNA). Comparativa con ECO realizada por expertos radiólogos.

### Resultados

Validación de uso de ecografía nutricional como marcador de riesgo de detección de EHNA vs. eco tradicional hepática.

Estudio en 112 pacientes de eco profunda por radiólogo pediátrico experto y ECO nutricional. EHNA 66/112 (60%). Distribución leve 54/112 (48%), moderada 10/112 (9%) y grave 2/112 (1,7%).

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney en 112 pacientes los resultados mostraron que la media de grasa intraperitoneal (adiposo preperi) fue estadísticamente significativa mayor entre los grupos afectados de EHNA ( $z = -7,603, p < 0,01$ ) a un nivel de significancia de 0,05.

El punto de corte que presenta una correlación positiva entre EHNA sí/no sería de media 0,82 cm IC 95% (0,70-0,94) mediante U de Mann-Whitney.

### Conclusiones

Existe un número significativo de casos pediátricos con EHNA en población obesa. El uso de ECO nutricional rápida (grasa preperitoneal) se relaciona mediante una correlación lineal y positiva con la presencia de EHNA estudiada mediante ECO tradicional en manos expertas.

NOTA: Equipos adquiridos mediante colaboración con la SEEN – ayudas 2021. Aprobación CEIC Expte 2022-015.

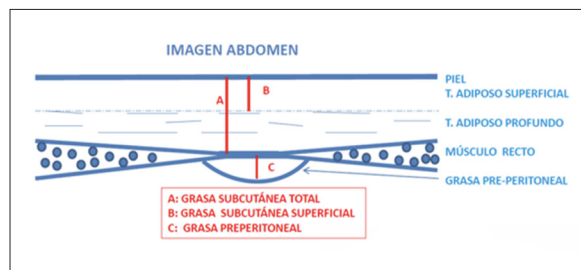


Figura 1.

**SP2/d2-173 Metabolismo y nutrición**  
**HIPERINSULINEMIA EN NIÑOS OBESOS EN EL**  
**ÁREA DE MÉRIDA (BADAJOZ)**

Plácido Paías, R.<sup>1</sup>; Montero Salas, A.<sup>1</sup>; Portillo Márquez, M.<sup>1</sup>; Arroyo Díez, F.J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mérida, Mérida, España; <sup>2</sup>Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España.

**Introducción**

En la obesidad se producen alteraciones en la homeostasis de la glucemia. El riesgo de desarrollar DT2 aumenta con el tiempo de duración de la obesidad y la intensidad de la misma.

La resistencia insulínica (RI) reduce la capacidad de la insulina para la captación de glucosa por parte del tejido adiposo y los músculos, y disminuye la síntesis y producción de glucosa hepática.

Se desconoce la prevalencia de la RI y sus factores asociados en la infancia, y los puntos de corte de RI no están claramente definidos para esta edad.

Hay varios índices que describen la homeostasis glucosa-insulina, como el *Homeostatic Model Assessment* (HOMA) de IR que miden la actividad de las células β y la sensibilidad a la insulina.

La prueba de elección para medir la RI es el *clamp* normoglucémico hiperinsulínico. La insulinemia basal refleja fundamentalmente la RI a nivel hepático, que es la que predomina en ayunas, y no a nivel muscular. Dos estudios en niños españoles establecieron el percentil 90 de HOMA en 3,0 para niños de 7 a 16 años y en 3,43 para menores de 18 años, respectivamente. El desarrollo puberal se asocia con una reducción del 25 a 30% en la sensibilidad a la insulina, máxima en el estadio III de Tanner, seguida de una recuperación en estadio V.

La ADA propuso en 2018 determinar los valores de HbA1c, GBA y la glucosa 2 horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) en todos los jóvenes con sobrepeso y uno más factores de riesgo y repetirla periódicamente.

**Objetivos**

Establecer las variables antropométricas que más se relacionan con la situación de hiperinsulinismo en el estudio de pacientes con obesidad.

**Materiales y métodos**

Pacientes entre los 4-14 años enviados desde atención primaria a la consulta monográfica de obesidad, n = 176 (54,5% hombres).

**Resultados**

En la tabla 1 se relacionan las variables y características del total de la muestra, dividida según sexo. En la tabla

2 se expresa una regresión lineal y logística Binaria para IMC y Perímetro de Cintura, ajustada para edad y sexo.

**Conclusiones**

Lo más relevante es la relación entre el IMC con los niveles de insulina basal, perímetro de cintura y HOMA. El perímetro de la cintura, se relaciona con aumento de la HbA1C. A mayor IMC, mayores niveles de insulina para mantener glucemias normales. Esta situación mantenida en el tiempo tiene mayor riesgo de desarrollar DT2 y SM en la edad adulta.

Tabla 1.

Variables	Total n=176	Hombre n= 96 (54.5%)	Mujer n=80 (45.5%)	Sig
Edad años. Mediana (RIC)	9.1 (4.5)	9.4 (4.2)	8.9 (3.5)	0.103
IMC(kg/m <sup>2</sup> ). Mediana (RIC)	26.4 (5.1)	26.6 (5.1)	26.2 (5.1)	0.957
Perímetro Cadera (cm). Mediana (RIC)	90.0 (17.0)	91.0 (18.0)	90.0 (16.3)	0.529
Perímetro cintura (cm). Mediana (RIC)	83.5 (15.6)	85.0 (16.0)	80.5 (14.0)	0.021
Circunferencia cuello (cm). Mediana (RIC)	32.0 (4.0)	32.0 (3.0)	31.0 (3.1)	0.004
Índice Cintura/Cadera. Media (DS)	0.93 (0.06)	0.94 (0.07)	0.91 (0.05)	0.005
Índice Cintura/Talla Media (DS)	0.61 (0.06)	0.61 (0.06)	0.60 (0.06)	0.326
HbA1c	5.3 (0.3)	5.3 (0.3)	5.3 (0.3)	0.750
Glucemia 120 min. (mg/dl). Media (DS)	108 (26)	108 (19)	109 (21)	0.836
GBA n (%)				
prediabetes	7 (4.0)	3 (3.2)	4 (5.0)	0.704
SOG n (%)				0.710
Prediabetes	7 (5.0)	3 (4.1)	4 (6.0)	
Insulina (μU/ml). Mediana (RIC)	15.3 (13.3)	14.7 (12.1)	17.9 (15.0)	0.090
Hiperinsulinemia (>24.9 μU/ml). n (%)	38 (23.0)	17 (19.3)	21 (27.3)	0.226
HOMA. Mediana (RIC)	3.2 (3.0)	3.1 (2.9)	3.8 (3.3)	0.120
HOMA-R. n (%)				
alterado	63 (38.4%)	29 (33.0)	34 (44.7)	0.122

Tabla 2.

	IMC			Perímetro Cintura		
	B	IC95%	Sig.	B	IC95%	Sig.
Regresión Lineal						
HbA1C	0.011	0.0-0.02	0.055	0.005	0.001-0.009	0.015
Insulina	1.3	0.8-1.8	<0.001	0.5	0.4-0.7	<0.001
HOMA	0.3	0.2-0.4	<0.001	0.1	0.1-0.2	<0.001
Regresión Logística Binaria						
	OR	IC95%	Sig.	OR	IC95%	Sig.
Hiperinsulinemia	1.1	1.0-1.3	0.030	1.1	1.0-1.1	0.023
HOMA-R	1.2	1.1-1.3	<0.001	1.1	1.1-1.2	0.004

**SP2/d2-174 Hipotálamo-hipófisis**  
**POLIDIPSIA EN NIÑA CON CEFALEA Y MICRO-**  
**ADENOMA HIPOFISARIO. NO TODO ES LO QUE**  
**PARECE**

Nso Roca, A.P.<sup>1</sup>; Ferrández Mengual, D.<sup>2</sup>; Turner, S.<sup>1</sup>; Gisbert Abad, N.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España; <sup>2</sup>Hospital de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

**Introducción**

La polidipsia primaria es una afección en la que hay un consumo excesivo de líquidos que provoca poliuria con orina diluida y, en última instancia, hiponatremia. Es un

de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en pacientes con sospecha de diabetes insípida. Se puede clasificar en dos tipos: polidipsia psicógena (frecuentemente, en pacientes con patología psiquiátrica) y polidipsia dipsógena (en personas que beben conscientemente grandes cantidades de agua o en aquellas con alteración hipotalámica). Aunque la incidencia real de la polidipsia dipsógena es desconocida, su prevalencia parece estar aumentando en la población general con la llegada de los programas de estilo de vida saludables.

#### *Descripción del caso*

Se trata de una niña de 9 años que es remitida a consultas de Endocrinología Infantil por poliuria y polidipsia. Es la única hija de padres no consanguíneos de origen español. No presenta antecedentes personales ni familiares de interés. Refiere cefaleas frecuentes desde 4 meses antes de consultar, con febrícula ocasional. A los 2 meses del inicio de las cefaleas, inicia polidipsia de 4 L/día (100 mL/kg/día) y poliuria de 4 L/día con nicturia. No enuresis, no pérdida de peso ni preferencia por agua fría. A la exploración física, se objetiva talla de 142,3 cm (1,36 SDS); peso 37,4 kg (0,69 SDS); IMC 18,47 (0,23 SDS). Aporta una resonancia magnética, realizada en centro privado, que objetiva microadenoma de 3-4 mm en vertiente izquierda de adenohipófisis sin afectación del tallo hipofisario. En la analítica sanguínea, presenta sodio 139 mmol/L; potasio 4,7 mmol/L, osmolalidad plasmática 289 mOsm/kg y osmolalidad urinaria 404 mOsm/kg. El estudio del resto de ejes hormonales hipofisarios resultó normal. Se solicita test de Miller, precisando 13 h de restricción hídrica para conseguir una concentración urinaria > 600 mOsm/kg, natremia mínima 137 mmol/L y copeptina 5,9 pmol/L (normal: 1-13,8 pmol/L). Estos resultados sugieren una polidipsia primaria. Se vuelve a realizar anamnesis a la familia que especifica que aumentó el aporte hídrico a la niña, con agua del Himalaya, para controlar las cefaleas y el inicio de la polidipsia fue posterior a este cambio. El diagnóstico final, por tanto, fue de polidipsia dipsógena y microadenoma hipofisario no funcionante como hallazgo incidental. Se pautó restricción hídrica progresiva con buena tolerancia y desaparición de la poliuria. Actualmente, la niña está asintomática y con osmolalidad urinaria a primera hora de la mañana de 963 mOsm/kg.

#### *Conclusiones*

Con la creciente aceptación de la vida sana y la creencia común de que beber varios litros de líquido al día es saludable, la prevalencia de la polidipsia primaria dipsógena ha aumentado. Sin embargo, es más frecuente en mujeres adultas y sigue siendo rara en pediatría. Puede ser difícil de distinguir de una diabetes insípida central parcial y, por ello, es importante realizar el test de sed en estos pacientes y descartar lesiones hipotalámicas. Sin embargo, en nuestro caso, el hallazgo de un microadenoma hipofisario incidental generó ansiedad y dificultó la aceptación de la familia de la etiología real del cuadro. La clave para

diagnosticar el caso e interpretar correctamente las exploraciones complementarias fue la historia clínica. Por lo que nuestro caso ilustra la importancia de una anamnesis exhaustiva en este tipo de pacientes.

#### **SP2/d2-175 Hipotálamo-hipófisis**

#### **SÍNDROME DE CUSHING ENDÓGENO. A PROPOSITO DE UN CASO**

*Carrascón González-Pinto, L.; García Fernández, L.; Mora Sitjà, M.; Sanz Fernández, M.; Rodríguez Sánchez, A.*

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.*

#### *Introducción*

El hipercortisolismo se define como un exceso plasmático de cortisol cuya expresión clínica responde al nombre de síndrome de Cushing.

En pediatría, la principal causa de hipercortisolismo es exógena (corticoterapia crónica), mientras que su origen endógeno constituye una entidad infrecuente. La incidencia global se estima en 2-5 casos por millón de personas al año y sólo el 10% ocurren en niños.

#### *Presentación del caso*

Niña de 10 años, sin antecedentes de interés, que consulta por aumento de peso y estancamiento de talla en los últimos dos años. Previamente mantenía peso y talla en torno a percentil 50. No recibe tratamiento habitual.

A la exploración física destaca: talla 130 cm (-2,3 DE), peso 6,2 kg (0,6 DE) e IMC 27,3 kg/m<sup>2</sup> (2,4 DE). Presenta facies redonda, obesidad centrípeta, giba, estrías rojo-violáceas en muslos e hipertricosis en región dorsolumbar (Imagen 1). Además asocia hipertensión arterial.

A nivel analítico, presenta niveles de ACTH de 46 ng/L (VN 5-60 ng/L), cortisol de 17,8 µg/dL (VN 5-25 µg/dL) y cortisoluria medida en dos ocasiones de 390 y 278 µg/m<sup>2</sup>/24 horas. Ante la sospecha de hipercortisolismo endógeno, se realiza determinación de cortisol nocturno plasmático de 19,6 µg/dL (VN < 1,8 µg/dL) y prueba de supresión débil con dexametasona en la que presenta niveles de cortisol plasmático de 12,82 µg/dL (VN < 1,8 µg/dL). Glucemia e iones sin alteraciones.

Tras estos resultados, se realiza prueba de supresión con dosis altas de dexametasona, obteniendo un descenso de más del 60% en las cifras de cortisol con respecto al basal (18,7 -> 7,2 µg/dL). Se confirma un síndrome de Cushing ACTH dependiente. Se realiza RMN cerebral que no muestra alteraciones y se completa estudio con TAC toraco-abdominopélvico que descarta secreción ectópica de ACTH. A pesar de estos resultados, ante la alta sospecha de

hipercortisolismo de origen central, se decide solicitar nueva RMN cerebral de mayor resolución anatómica (3 Teslas) que demuestra finalmente un microadenoma hipofisario de 5 mm, permitiendo finalmente establecer el diagnóstico de Enfermedad de Cushing.

Inicia tratamiento con Ketoconazol (4 mg/kg/día cada 12 horas) y se realiza resección endoscópica transfenoidal del microadenoma, sin incidencias. El estudio hormonal tras la intervención demuestra una ACTH suprimida, con integridad del resto de función adenohipofisaria.

Anatomopatológicamente se describe una proliferación celular bien delimitada con pérdida del patrón acinar normal en el parénquima adenohipofisario. El estudio inmunohistoquímico confirma expresión celular de ACTH, con negatividad para GH, TSH, LH, FSH y prolactina, así como una expresión del 5% del Ki67, que se traduce en mayor riesgo de recidiva tumoral.

Actualmente, un año tras la intervención, la paciente presenta mejoría clínica, aunque persiste leve sobrepeso y talla baja. Recibe tratamiento sustitutivo con hidrocortisona (10 mg/m<sup>2</sup>/día) por insuficiencia suprarrenal secundaria, con integridad del resto del eje adenohipofisario. Se realizan controles analíticos y de imagen seriados en los que no ha presentado nuevos hallazgos.

#### Conclusiones

El diagnóstico de síndrome de Cushing en etapas iniciales puede ser determinante en el pronóstico de la enfermedad. Su sospecha, sin embargo, resulta difícil, pues la aparición habitual de los síntomas ocurre de forma lenta e insidiosa. A pesar de la resolución de la causa, los pacientes pediátricos con Sd Cushing presentan un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad futura y de afectación de su talla adulta, lo que supone un reto en el manejo de esta enfermedad a largo plazo.



Figura 1.

#### SP2/d2-176 Hipotálamo-hipófisis

### IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN EL HIPOPITUITARISMO CONGÉNITO: CONTROVERSIAS TERAPÉUTICAS

Ureña Ruiz, P.; González Boyero, J.L.; Palma Conesa, M.C.; Pérez Iáñez, R.; Gómez Vida, J.M.

Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada, España.

#### Introducción

La incidencia de hipopituitarismo congénito (HC) es de 1 a 42 casos nuevos por millón de habitantes por año. El HC puede presentarse de manera aislada o asociado a otros signos y síntomas. Así, hablamos de HC sindrómico y no sindrómico.

El HC puede originarse debido a una alteración en el desarrollo embriológico de la hipófisis, provocada por modificaciones en los factores de transcripción que lo regulan (SOX, HESX...). Estos factores desempeñan un papel en la regulación de la expresión de genes tanto tempranos en el desarrollo de la hipófisis, como genes expresados en etapas más avanzadas, influyendo en la diferenciación final de grupos celulares específicos. Por lo tanto, si se ve afectado un factor de transcripción precoz la clínica será el déficit hormonal además de otras alteraciones estructurales asociadas.

Debido al importante papel de la hipófisis en el crecimiento, el metabolismo y la reproducción, el diagnóstico temprano va a ser fundamental. Sin embargo, en neonatos los síntomas suelen ser inespecíficos y pueden solaparse con otras entidades, por lo que el diagnóstico puede ser difícil.

#### Descripción del caso

Recién nacido a término. A la exploración destaca hipotonía generalizada, facies dismórfica e hipogenitalismo.

- Análítica general al nacimiento: hipoglucemia con niveles indetectables, que precisa bolo de suero glucosado al 10%.

Ante la presencia de dismorfia + hipogenitalismo + hipoglucemia, se sospecha un panhipopituitarismo congénito, por lo que se solicita estudio hormonal:

- TSH 5,71 UI/mL, tiroxina 0,55 ng/dL, triyodotiroxina 2,95 pg/mL, corticotropina < 5 pg/mL cortisol 3,4 ug/dL, prolactina 25,9 ng/mL, FSH 0 mUI/mL, LH 0 mUI/mL, estradiol < 10 pg/mL, progesterona 0,1 ng/mL, testosterona 7 ng/dL IGF1 23,1 ng/mL inhibina B 21,2 pg/mL.

Ante los resultados, se inicia terapia hormonal sustitutiva centrándonos en los ejes corticotropo y soma-

totropo e iniciando terapia gonadotropa (FSH y LH) para optimización de desarrollo genital.

Se completa estudio con RMN y estudio genético:

- RMN: Neurohipófisis ectópica con agenesia-hipoplasia adenohipofisaria. Agenesia del segmento cervical-intrapetoso de la ACI izquierda.
- Estudio genético: duplicación en la región cromosómica 3p26.3-p22.1 que no ha sido asociado a síndrome concreto en la bibliografía pero que dada la extensión y el gran número de genes que comprende podría asociarse a patología.

Ante estos resultados, llegamos a dos posibles hipótesis en nuestro paciente:

- Duplicación amplia en brazo corto de cromosoma 3, el cual incluye factores de transcripción tempranos en el desarrollo hipofisario (SOX, HESX...), responsables del déficit hipofisario así como malformaciones extrahipofisarias.
- La malformación a nivel de la ACI podría conllevar una vascularización hipofisaria anómala que haya contribuido en su disfunción.

#### Conclusiones

- Destacar la importancia del diagnóstico precoz del HC con los signos clásicos de hipoglucemia + hipogenitalismo.
- Si bien el tratamiento corticotropo y somatotropo no genera ninguna controversia, existe cierta discusión respecto al gonadótropo en pacientes con HC dismórfico. Si bien, en nuestro caso se optó por realizar pauta con FSH y BHCG dada la incertidumbre genética.

#### SP2/d2-177 Hipotálamo-hipófisis

#### PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO DE PACIENTE CON DIABETES INSÍPIDA Y ADIPSIA

Ibarra Solís, S.; Collar Serecigni, P.; Barreda Bonis, A.C.; Ferreira-Mazón García-Plata, P.; Sánchez Peñarubia, M.I.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

#### Introducción

La diabetes insípida central (DIC) es una patología frecuente en cirugías de tumores hipotálamo-hipofisarios, complicándose a veces con adipsia, lo que dificulta su tratamiento. Se presenta el caso de una paciente y su protocolo de manejo.

#### Descripción del caso

Niña de 5 años con DIC y adipsia completa, secundarias a astrocitoma pilocítico hipotalámico tras dos intervenciones quirúrgicas con resección parcial. Tras las cirugías las necesidades variables de desmopresina y la adipsia dificultaron el control de la

natremia condicionando un ingreso prolongado durante 3 meses.

Se escaló la dosis de desmopresina hasta lograr una diuresis media objetivo entre 1-2 mL/kg/h en función del tramo horario.

Se pautaron unas entradas basales de agua calculadas para un balance hídrico (BH) neutro, considerando la diuresis media habitual y el resto de pérdidas: insensibles (estimadas como 400 mL/m<sup>2</sup>/día), por heces (estimadas en 100 mL/día) y pérdidas generadas en caso de fiebre de origen central (0,35 mL/kg/h por cada grado centígrado por encima de 37 °C). Se consideraron las entradas de agua procedentes de líquidos o semilíquidos (agua, leche, batidos, yogur, sopas) y las correspondientes al agua libre del resto de alimentos (estimadas a partir de varios registros de BH neutro con natremia estable).

Ante pérdidas oscilantes por diuresis variable se realizaron correcciones de las entradas en función de la natremia y de la diuresis.

El porcentaje de déficit de agua en un paciente equivale al porcentaje de exceso de sodio, de forma que el volumen de agua (L) necesario para modificar 1 mEq/L la natremia de un paciente equivale al agua corporal total (ACT) (L) entre la natremia objetivo (mEq/L). Se estimó el ACT por la fórmula de Mellits y Cheek (para niñas con talla > 110,8 cm: ACT = 0,252 × peso (kg) + 0,154 × talla (cm) – 10,313) y se confirmó mediante impedanciometría. Para nuestra paciente, con ACT de 12L y natremia objetivo de 143 mEq/L, el Δ1 mEq/L de la natremia sobre el objetivo equivale a un Δ83 mL de déficit de agua. Conociendo este dato, en base a controles matutinos de natremia, se procedió aumentando o restringiendo diariamente, de la pauta de entradas basales de agua, un volumen de 83 mL por cada mEq/L de oscilación de sodio respecto del objetivo, lográndose así llevar la natremia al objetivo deseado. Mediante controles de diuresis se procedió reponiendo o restringiendo a lo largo del día el volumen de agua equivalente al exceso o déficit de diuresis respecto a la diuresis objetivo.

Se registraron natremias, peso diario y balances hídricos en una base de datos durante 55 días de ingreso. Las estimaciones de natremia en base al BH diario coincidieron con la natremia real con un margen de error de +/-3 mEq/L en un 80% de los casos. Las estimaciones fuera de este margen de error podrían tener relación con inadecuada contabilización de la diuresis, modificaciones de pérdidas insensibles o del agua procedente de alimentos.

#### Conclusiones

Se presenta este protocolo de manejo de pacientes con DIC y adipsia a partir de la natremia (en pacientes ingresados o con natrómetro domiciliario) y a partir de

la diuresis (en caso de no disponer de natrómetro). Este protocolo es aplicable para natremias en rango de 130-155 mEq/L, pudiendo requerir aquellas alteraciones fuera de este intervalo un manejo con fluidoterapia a nivel hospitalario e incluso en unidad de cuidados intensivos.

### **SP2/d2-178 Hipotálamo-hipófisis** **ABORDAJE INICIAL DE LA HIPERPROLACTINEMIA EN EL ADOLESCENTE**

*Gil Rivas, M.T.<sup>1</sup>; Martín Armentia, S.<sup>1</sup>; Sánchez Moreno, S.<sup>2</sup>; Valencia Soria, C.<sup>1</sup>; Hernández González, N.<sup>1</sup>; Melero González, A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España;

<sup>2</sup>Centro de Salud Virgen de la Concha, Zamora, España.

#### *Introducción*

La toma de fármacos y la presencia de algunas situaciones fisiológicas (embarazo, estrés, ejercicio físico...) son las principales causas de elevación de los niveles de prolactina en la adolescencia. Sin embargo, niveles de prolactina superiores a 400 µg/L son casi exclusivos del macroprolactinoma.

#### *Descripción del caso*

Mujer de 12 años, en situación de asilo político en nuestro país. Sin enfermedades previas, alergias ni medicaciones habituales. Consulta en su centro de atención primaria por disminución de la agudeza visual y aparición de cefalea ocasional vespertina, galactorrea por ambas mamas desde hace varios meses y amenorrea primaria. Se realiza analítica general incluyendo test de embarazo, niveles de prolactina (PRL) y perfil tiroideo. Es derivada a nuestras consultas por hallazgo en analítica de niveles muy elevados de PRL (486 µg/L).

La exploración física es normal, con desarrollo puberal en estadio 4 de Tanner, presentando galactorrea espontánea bilateral. Peso: 51 kg (0,11 DE). Talla: 151 cm (-0,79 DE). IMC: 22,37% (0,5 DE). Se confirman cifras de PRL muy elevadas (530 µg/L) siendo el resto de los valores hipofisarios normales. Se solicita RMN craneal donde se visualiza una lesión sólida a nivel de adenohipófisis izquierda de aproximadamente 12 × 9,5 mm que confirma el diagnóstico de sospecha de macroprolactinoma. Valoración oftalmológica inicial normal. Estudio cardiológico previo al tratamiento normal. Se inicia tratamiento con cabergolina (dosis inicial de 0,5 mg por semana con incremento progresivo).

#### *Evolución*

Disminución progresiva de la galactorrea hasta su desaparición con niveles de prolactina en < 100 µg/L, menarquia con cifras de PRL < 30 µg/L y normalización de cifras de PRL con dosis de Cabergolina de 1,75 mg semanales. Pendiente de resultado de RMN de

control. El estudio genético para tumores hipofisarios y despistaje de MEN2 es negativo en este momento.

#### *Conclusiones*

Son múltiples las situaciones en las que nos podemos encontrar niveles elevados de PRL. Obtener un valor fiable de los mismos requiere una extracción diferida (20-30 m tras la venopunción) que elimine el factor de estrés. Los valores de PRL pueden orientarnos en la posible etiología: la toma de fármacos, el hipotiroidismo grave (por exceso de TRH) o un estado de estrés mantenido (como podría ser el caso de nuestra paciente) pueden causar también niveles elevados de prolactina. La clínica de la hiperprolactinemia estará relacionada con la edad de aparición. La presencia de niveles muy elevados de PRL exige descartar tumor supraselar (Prolactinoma, tumor de otra estirpe que compriman el tallo hipofisario, hiperplasia tirotrópica en Hipotiroidismo grave, incidentalomas...). Aunque la mayoría de los tumores hipofisarios son de aparición esporádica hay ciertos síndromes con carga familiar.

El tratamiento de primera elección en el prolactinoma es médico, excepto en casos de macroprolactinomas hemorrágicos. La reducción de dosis debe valorarse cuando la prolactina se mantenga al menos 1 año en situación de normalidad y el tamaño tumoral se haya reducido significativamente. La evolución y respuesta al tratamiento confirmarán el diagnóstico.

### **SP2/d2-179 Hipotálamo-hipófisis** **SILENCIO HORMONAL Y OLFATIVO: A PROPÓSITO DE UN CASO**

*González Boyero, J.L.; Ureña Ruiz, P.; Cadenas Villegas, A.S.; Pérez lañez, R.; Gómez Vida, J.M.*

*Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada, España.*

#### *Introducción*

El síndrome de Kallmann (KS) es una enfermedad genética caracterizada por la asociación de hipogonadismo hipogonadotrópico congénito por déficit de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y anosmia/hiposmia. Muchos se diagnostican en la pubertad debido a la falta de desarrollo sexual, pero también puede sospecharse en niños varones con criptorquidia y micropene.

El KS está causado por un defecto en el desarrollo del sistema olfatorio y por la migración embrionaria interrumpida de las neuronas que sintetizan la GnRH desde el epitelio olfatorio a la región hipotalámica.

Los métodos diagnósticos consisten en determinaciones hormonales, así como una evaluación del sentido del olfato. Un análisis de los bulbos olfatorios por RM puede ser útil. El test genético puede identificar la mutación que causa la enfermedad.

La terapia hormonal sustitutiva se usa para inducir pubertad y, más tarde, la fertilidad. Suelen usarse ésteres de testosterona en combinación con hCG y FSH, o en monoterapia para alcanzar la virilización normal e incrementar el volumen testicular.

#### Descripción del caso

Presentamos el caso de un paciente seguido en consulta desde los 3 meses de vida por criptorquidia bilateral y micropene.

Análítica basal: elevación de ACTH (169 pc/mL), 17OH-PG elevada (6,2 ng/mL), FSH /LH 0,4/< 0,2, testosterona < 10 ng/dL, androstenediona 0,4 hormona antimülleriana > 23,6 ng/mL, inhibina B 43 pg/mL.

Test Synacthen: 17-hidroxiprogesterona basal 1,31 ng/mL (pico 4,88), Cociente 17OH-pregnenolona/17OHPG 1,9 (< 12). Cortisol basal 6,8 pg/dL (pico 19,1). Se concluye test negativo para HSC relacionada con cualquier forma enzimática relacionada con el cuadro.

Test B-HCG: testosterona basal 0,18 ng/dL Dihidrotestosterona < 0,02 ng/mL. Androstendiona 0,28. Post: Testosterona 0,44 ng/mL Dihidrotestosterona < 0,02. Androstenediona 0,25. Cocientes testosterona/androstenediona > 1.

Ante analítica con elevación de ACTH y de 17-OHPG con clínica de hipoandrogenismo (micropene) y cariotipo XY, se amplía estudio con despistaje de HSC con subvirilización, además de test B-HCG sin respuesta, se solicita RMN y se inicia tratamiento con Testosterona con buena respuesta. En RMN los bulbos olfatorios no se identifican claramente.

Ante los resultados de las pruebas realizadas, se concluye que estamos ante un hipogonadismo hipogonadotrofo con disgenesia gonadal, por lo que se extrae exoma dirigido, encontrándose una variante de significado incierto en GEN SEMA3E, gen relacionado con KS. Por lo tanto, se concluye ante la correlación de genotipo y fenotipo mas la falta de segregación familiar el diagnóstico de KS.

#### Conclusiones

- Destacar la importancia de la analítica basal realizada antes de los 6 meses de vida para orientación de las pruebas complementarias a realizar, sin obviar ninguno de los dos estímulos: gonadal y suprarrenal.
- Es muy importante tener establecida una orientación antes del primer año de vida que permita realizar tratamientos que mejoren el pronóstico gonadal de estos pacientes (testosterona o pautas con FSH + B-HCG) sin efectos indeseables, aprovechando la insensibilidad de receptores androgénicos propios de esta edad.

#### SP2/d2-180 Hipotálamo-hipófisis

### LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA DE PATOLOGÍAS ENDOCRINOLÓGICAS DESDE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Serrano Carreño, I.; Poses Veiga, S.; González Rodríguez, R.M.; García González, M.; Haidour Salido, S.; Molina Ureba, A.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

#### Introducción

Los tumores del área hipotálamo-hipofisaria son, en general, una patología poco frecuente. Los germinomas son neoplasias de alto grado de malignidad que pueden ocasionar metástasis tempranas y que se pueden detectar, en ocasiones, ya en la fase de diseminación. Con frecuencia se diagnostican cuando aparece clínica derivada de la afectación de la producción hormonal. Presentamos el siguiente caso clínico para recalcar la importancia de la sospecha precoz de patología endocrinológica y el conocimiento de la misma por parte de los pediatras de atención primaria.

#### Descripción del caso

Varón de 12 años sin antecedentes de interés en seguimiento por su pediatra por cefalea de tres meses de evolución. Valorado en varias ocasiones por este motivo. Localización frontotemporal, características opresivas y mejoría con analgesia. Sin signos de alarma asociados y con exploración completa normal. Realiza calendario de cefaleas. Valorado por Oftalmología, siendo la campimetría y fondo de ojo normales. Debido a la persistencia de la clínica, su pediatra solicita analítica sanguínea que muestra natremia ligeramente elevada (147 mEq/L) y cifras elevadas de prolactina (102 ng/mL), aunque la extracción sanguínea para la medición de PRL no se realizó en condiciones ideales. Con estos datos analíticos, su pediatra tiene de forma precoz la sospecha de una patología hipotálamo hipofisaria como posible causante de la cefalea. Inicia una anamnesis dirigida en la que rehistoriando al paciente refiere presentar poliuria y polidipsia (4-5 litros/día) de un mes de evolución, que incluso le condicionaba despertarse por la noche para beber. Se amplía el estudio con una analítica de orina que demuestra una osmolaridad y una densidad urinaria bajas e, inmediatamente, deriva a urgencias hospitalarias con la sospecha de diabetes insípida central.

Ya en el centro hospitalario se lleva a cabo el protocolo diagnóstico habitual, en el cual la prueba de restricción hídrica muestra un ascenso de la natremia hasta 152 mEq/L y de la osmolaridad plasmática hasta 308 mOsm/kg, manteniéndose orina diluida (densidad máxima 1010 y osmolaridad de 127 mOsm/kg). Con la administración de desmopresina se demuestra el origen central del cuadro, debido al ascenso de la osmolaridad urinaria y la normalización de las alteraciones plasmáticas. En la resonancia magnética craneal se objetivan lesiones en tallo hipofisario, glándula



pineal y en IV ventrículo, sugestivas de germinoma con afectación subependimaria.

**Conclusión**

La formación de los pediatras de atención primaria de las patologías endocrinológicas es imprescindible, ya que permite realizar diagnósticos de enfermedades graves de manera temprana. Así, será posible evitar el diagnóstico de una forma tardía cuando el cuadro ya se encuentre descompensado y en una fase avanzada de la enfermedad. Es imprescindible la formación de estos profesionales para el rápido reconocimiento de una posible patología endocrinológica como causa subyacente de problemas que se ven de forma frecuente en la consulta de Atención Primaria, como puede ser la cefalea.

**SP2/d2-181 Tiroides**

**CÁNCER TIROIDEO EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

García Fernández, L.; Mora Sitjà, M.; Sanz Fernández, M.; Carrascón González-Pinto, L.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

**Introducción**

El cáncer de tiroides pediátrico es una entidad infrecuente, pues supone menos del 1% de los tumores a esta edad, sin embargo, su incidencia está en aumento en los últimos años, principalmente en niñas y adolescentes. El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma diferenciado papilar. El cáncer medular aparece con menor frecuencia, pero es una de las causas principales de tiroidectomía terapéutica o preventiva en pacientes con mutaciones patogénicas en el gen RET.

**Objetivos**

Describir las características, manejo y evolución de los casos de cáncer de tiroides atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital en los últimos 5 años.

**Materiales y métodos**

Estudio retrospectivo y observacional de pacientes con diagnóstico de cáncer tiroideo en los últimos 5 años en un hospital terciario. Recogida y codificación de variables epidemiológicas, clínicas y analíticas en Excel para facilitar su posterior análisis estadístico.

**Resultados**

Durante el periodo de estudio comprendido entre 2018 y 2023 se recogieron un total de 12 pacientes de los cuales un 58% fueron mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 113 meses (RIC 37-195). El 50% de los pacientes (6) fueron diagnosticados de carcinoma medular de tiroides. Remitidos a consulta por mutación de alto riesgo en el oncogén RET en contexto de historia familiar de síndrome MEN 2A. Edad de

primera consulta superior a los 6 años en 3 de ellos. El diagnóstico se realizó a partir de tiroidectomía profiláctica a los 5, 6, 7, 8 y 11 años respectivamente y por aumento de calcitonina (26 ng/mL) a los 3 años en uno de ellos. El estudio ecográfico previo era normal en el 100% de los pacientes. No se encontraron otras mutaciones genéticas en el resto de la muestra (Tabla 1a).

Los 6 pacientes restantes presentaron histología compatible con carcinoma papilar (CP) de tiroides. Remitidos a consulta por adenopatías (2 pacientes), bocio (2), tumoración cervical anterior en uno de ellos y estudio anatomatológico de biopsia de ganglio laterocervical con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides en otro. Función tiroidea previa al diagnóstico normal, con antecedente de hipotiroidismo autoinmune correctamente sustituido con levotiroxina en un paciente. Se realizó ecografía cervical en el 100% de los pacientes, objetivando datos de malignidad en 4 de ellos (67%) y hallazgos inespecíficos en uno (17%): Ti-RADS entre 4-5. El 67% asociaba afectación ganglionar. Se realizó en 4 pacientes PAAF del nódulo tiroideo y del nódulo y de adenopatía laterocervical sospechosa en 1 paciente (Bethesda VI). Uno de los pacientes asociaba al diagnóstico metástasis a nivel pulmonar.

El tratamiento fue tiroidectomía total en el 100% de los casos asociando el 67% linfadenectomía (vaciamiento ganglionar central, además de ipsilateral en el 50% y bilateral en el 17%). Un paciente presentó hipoparatiroidismo permanente como complicación. Se describió según la clasificación ATA un riesgo bajo, intermedio y alto en un tercio de la muestra respectivamente. En ninguno de los pacientes se ha evidenciado enfermedad residual, a excepción de metástasis pulmonares (Tabla 1b).

**Conclusiones**

El elevado porcentaje de afectación ganglionar al diagnóstico resalta la importancia del diagnóstico precoz.

Es importante en los pacientes con mutación en el gen RET iniciar el seguimiento y realizar la tiroidectomía profiláctica a las edades establecidas en las guías diagnóstico-terapéuticas en función del tipo de mutación.

Tabla 1. Variables de los pacientes de nuestra muestra con carcinoma medular de tiroides y carcinoma papilar.

1a. Carcinoma medular de tiroides					
	Edad primera consulta	Mutación	Edad tiroidectomía	Calcitonina previa a tiroidectomía (ng/l)	Tratamiento
Paciente 1	6 a 3 m	p.C634S	6 a 5 m	12,4	Tiroidectomía
Paciente 2	4 a 8 m	p.C634S	5 a	17,2	Tiroidectomía
Paciente 3	7 a	p.C634W	7 a 3 m	23,4	Tiroidectomía
Paciente 4	11 a 1 m	p. Cys634Trp	11 a 11 m	16,5	Tiroidectomía
Paciente 5	3 a 11 m	p. Cys634Trp	8 a 3 m	9,5	Tiroidectomía
Paciente 6	3 a 1 m	p.C634S	3 a 1 m	26	Tiroidectomía
1b. Carcinoma papilar de tiroides					
	Edad del diagnóstico	Riesgo ATA	Tratamiento		
Paciente 1	11 a 7 m	II	TT + L central e ipsilateral + RI		
Paciente 2	12 a	I	TT		
Paciente 3	6 a 7 m	II	TT + L central e ipsilateral		
Paciente 4	16 a 3 m	I	TT		
Paciente 5	10 a 6 m	III	TT + L central y bilateral + RI		
Paciente 6	14 a 3 m	III	TT + L central e ipsilateral + RI		

a: años. m: meses. TT: tiroidectomía total. L: linfadenectomía. RI: radioyodo.

### SP2/d2-182 *Tiroides* RESISTENCIA A LA HORMONA TIROIDEA POR MUTACIÓN EN EL GEN *TRALFA*

Fernández González, A.; Carrascón González-Pinto, L.; García Fernández, L.; Mora Sitja, M.; Sanz Fernández, M.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

#### Introducción

Las mutaciones en *TRalfa* (*THRA*) fueron descritas por primera vez en el 2012, con menos de 50 casos descritos actualmente en la bibliografía.

La sintomatología es consecuencia la falta de acción de la hormona tiroidea en los tejidos en los que se expresa *THRA*: hueso (talla baja, edad ósea retrasada, macrocefalia), intestino (estreñimiento), sistema nervioso (autismo, retraso del neurodesarrollo, discapacidad intelectual), médula ósea (anemia), corazón (alteraciones del ritmo), etc.

Presentamos el caso de dos hermanos con una mutación en el *THRA* diagnosticado mediante exoma clínico de trastorno del espectro autista.

#### Descripción del caso/evolución

Niño de 27 meses (paciente 1) y niña de 10 meses (paciente 2), hermanos, de origen filipino, residentes en un centro de acogida.

En seguimiento por retraso psicomotor, talla baja y estreñimiento. La hermana pequeña asociaba hipocausia neurosensorial bilateral moderada y rasgos autistas. Ambos presentaban talla baja armónica, en -2,7 DE (paciente 1) y en -3,6 DE (paciente 2). El hermano mayor además asociaba obesidad con IMC en +3,1.

En ninguno de los casos hubo control médico durante la gestación y a ninguno de los pacientes se le realizó las pruebas de cribado neonatal al nacimiento. Antecedentes familiares desconocidos, salvo talla materna de 147,5 cm y paterna de 165 cm (talla genética  $156 \pm 6,5$ cm).

En la analítica destacaba anemia normocítica, función hepática y renal, LDH, CK, vitamina D, calcio, fósforo, PTH, TSH, T4L y factores de crecimiento normales. Despistaje de enfermedad celíaca y estudio metabólico en orina de glucosaminoglucanos con resultado negativo.

Ambos presentaban edad ósea retrasada. RM cerebral sin alteraciones. Estudio de síndrome de X frágil y CGH array normales. La niña, presentaba actividad epileptiforme en el electroencefalograma.

Se realizó exoma clínico a la hermana (paciente 2) donde se detectó una variante probablemente pato-

lógica en el gen *THRA* en heterocigosis c.871G> A, p. Gly291Ser; descrita en hipotiroidismo congénito con herencia autosómica dominante. En el estudio de segregación se halló la misma variante en su hermano (paciente 1) en heterocigosis. Se solicitó T3 libre con valores elevados en ambos pacientes; autoinmunidad tiroidea negativa [Tabla 1].

No se ha iniciado tratamiento con levotiroxina en ninguno de los hermanos.

Ambos han presentado cierta mejoría del neurodesarrollo tras inicio de apoyo escolar, rehabilitación, estimulación y logopedia. El paciente 1 está escolarizado en colegio ordinario y la paciente 2 acude a un centro de educación especial (discapacidad 50%).

Durante el seguimiento se ha objetivado macrocefalia progresiva en ambos pacientes, con perímetro craneal en percentil 90-98 en el momento actual (previos en torno a 50-75).

#### Conclusiones

Las mutaciones en el gen *TR-alfa* pueden presentar diferente expresividad clínica como se describe en nuestros dos pacientes.

La alta sospecha clínica y los niveles séricos de T3 libre elevados resultan claves para su diagnóstico. En ocasiones la clínica puede ser poco evidente y cursar con niveles de TSH-T4L normales, ya que la regulación del eje tiroideo a nivel hipotálamo-hipofisario depende de un subtipo de *TR-beta*.

El papel del tratamiento con levotiroxina en esta entidad no está claro debido al exceso de hormona que supondría en los receptores *beta*. Se podría valorar en pacientes con diagnóstico precoz donde exista potencial de mejoría neurológica.

Tabla 1. Resultados analíticos del estudio tiroideo solicitado en los 2 hermanos.

	Paciente 1 Hermano mediano Afectación más leve	Paciente 2 Hermana pequeña Afectación más severa	Valores normales
TSH (mUI/L)	1,4	1,33	0,35-4,94
T4 libre (ng/dl)	0,8	0,9	0,7-1,5
T3 libre (pg/ml)	5,13	4,89	1,71-3,81
Anticuerpos anti-yodoperoxidasa (UI/ml)	<0,2	0,6	<5,6
Anticuerpos anti-receptor TSH (UI/L)	<0,2	<0,2	<1,5
Tiroglobulina (ug/L)	13,3	6,5	0,1-67,0
Anticuerpos anti-tiroglobulina (UI/ml)	0,7	0,6	<4,1

### SP2/d2-183 *Tiroides* EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA A ANTITI- ROIDEOS EN NUESTRA CASUÍSTICA DE HIPER- TIROIDISMO

Pozo García, E.; Pérez Hernández, A.; Román del Río, M.D.M.; Jiménez Fernández, E.; Mier Palacios, M.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

### Introducción

El hipertiroidismo es una entidad poco frecuente en la infancia y adolescencia, con una prevalencia del 5% de casos en los menores de 15 años, un pico máximo de incidencia entre los 11-15 años y claro predominio en sexo femenino.

El 90% de los casos en la edad pediátrica son diagnosticados de enfermedad de Graves Basedow, siendo el resto debidos a tiroiditis autoinmune, y más raramente a nódulo tóxico. El tratamiento de elección son los antitiroideos (metimazol o carbimazol), reservándose la ablación con yodo radioactivo o la cirugía para los casos de resistencia al mismo o de recurrencia.

### Objetivo

Describir la casuística de hipertiroidismo diagnosticados en las consultas de la Unidad de Endocrinología Pediátrica de un hospital de segundo nivel en el periodo comprendido entre 2019-2023.

### Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal de casos diagnosticados en la Unidad de Endocrinología Pediátrica, analizando distribución de edad, sexo, antecedentes familiares, antecedentes personales, forma de presentación, sintomatología al diagnóstico, valores hormonales y de anticuerpos antitiroideos al diagnóstico, tratamiento empleado y respuesta terapéutica.

### Resultados

Durante el periodo comprendido entre 2019-2023, se diagnosticaron 5 casos de hipertiroidismo, 4 de ellos de sexo femenino y 1 masculino, siendo éste último afecto de síndrome Down. Al debut, presentaban edades comprendidas entre 5 y 11 años. Dos pacientes estaban en pubertad (Tanner III), siendo el resto prepuberales. En tres pacientes existían antecedentes familiares de patología tiroidea autoinmune. Como sintomatología al diagnóstico, el 60% de los casos refería pérdida de peso, palpitaciones, diarreas y nerviosismo y un 20% asociaba cefalea y dolor abdominal. Como signos clínicos, se apreció aumento moderado del tiroides en todos los pacientes y exoftalmos moderado en dos. Un paciente debutó en el seguimiento de talla baja y enfermedad celíaca por bocio.

Los valores de T4 libre iniciales oscilaron entre 2,8 y 7,68 ng/dL. Los anticuerpos TSI iniciales fueron desde 2,05 a 4,87 mUI/mL. La ecografía tiroidea mostró aumento de la glándula hiperecoica, sin nódulos asociados.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con metimazol a dosis 0,2-0,5 mg/kg/día o carbimazol a 0,3 mg/kg/día, y un 60% de los pacientes precisó tratamiento con propranolol al inicio durante 2 semanas,

experimentando mejoría de los síntomas y analítica en el plazo de uno a tres meses. En tres de los casos se asocia levotiroxina entre los 3 y 24 meses del debut. En el momento actual no existe remisión ninguno de los pacientes. No se han registrado efectos secundarios del tratamiento. Un paciente está pendiente de valoración de radioyodo o tiroidectomía por mal control.

### Conclusiones

En nuestra casuística se confirma el predominio femenino descrito en la literatura y evidenciamos que, a pesar de ser la adolescencia la etapa de mayor incidencia, las edades de diagnóstico son más tempranas en nuestra serie. La respuesta al tratamiento con antitiroideos es satisfactoria en el corto plazo con control sintomático y sin efectos secundarios registrados, pero igual que sucede en lo descrito en la literatura, es un tratamiento complejo y que difícilmente consigue remisión tras 2 años de tratamiento.

### SP2/d2-184 Tiroides

#### ADENOMA TÓXICO HIPERFUNCIONANTE. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Hidalgo, P.; Herranz, M.; López, D.; Carmona, J.D.; Mora, C.

Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España.

### Introducción

Los nódulos tiroideos autónomos, productores de hormona tiroidea, son poco frecuentes en la edad pediátrica. En la mayoría de los casos son benignos, tratándose de adenomas foliculares, pudiéndose encontrar de forma aislada o formando parte de un bocio multinodular. Pueden ser causa de hipertiroidismo en la infancia o provocar clínica de compresión en pacientes con nódulos de gran tamaño. A pesar de su baja prevalencia en la edad pediátrica, el porcentaje de malignidad de los nódulos tiroideos es mayor en la infancia que en adultos.

El adenoma tóxico es un nódulo tiroideo autónomo e hiperfuncionante cuya síntesis hormonal de triyodotironina y/o tiroxina es independiente de la estimulación por la hormona tiroestimulante. Genéticamente pueden asociarse a variaciones patogénicas activadoras en el *gen del receptor de la TSH* o del *gen GNAS1*. Su baja prevalencia, su mayor riesgo de malignidad en la infancia y su escaso consenso terapéutico, lo convierten en una patología compleja.

### Casos clínicos

Presentamos dos casos de adenoma tóxico en nuestro hospital en diferentes momentos temporales.

Caso 1: Niña de 9 años con tumoración cervical de 4 meses de evolución sin otra sintomatología. Sin antecedentes familiares ni personales de interés. Clí-

nicamente asintomática con antropometría normal. A la exploración se palpa una masa en lóbulo derecho del tiroides de unos 2 cm, elástico, indoloro y liso, sin adenopatías. Se solicita analítica sanguínea donde destaca una situación de hipertiroidismo por elevación de triyodotironina con TSH suprimida, tiroxina normal y anticuerpos antitiroideos negativos. Se realizan pruebas de imagen en la ecografía de tiroides se visualiza un nódulo hipoecoico en lóbulo derecho de consistencia sólida y en la gammagrafía tiroidea se describe un nódulo caliente hipercaptante con anulación del resto del tejido tiroideo. Ante los hallazgos, se realiza punción aspiración con aguja fina con celularidad variable no orientativa del diagnóstico final. Dada la situación de la paciente se inicia tratamiento con carbimazol logrando un estado eutiroideo. Finalmente se somete a lobectomía tiroidea derecha, diagnosticándose de adenoma folicular. Actualmente, mantiene situación eutiroidea sin necesidad de tratamiento sustitutivo.

Caso 2: Niña de 3 años diagnosticada de hipertiroidismo con autoinmunidad negativa en analítica de rutina realizada en contexto de estudio de hematomas por caídas frecuentes. No presenta antecedentes familiares ni personales de interés, embarazo controlado, periodo perinatal sin incidencias con prueba de talón normal y un desarrollo psicomotor normal. Clínicamente asintomática. A la exploración, tendencia a la taquicardia leve sin referir palpitaciones, sin bocio ni nódulos palpables en el tiroides. Analíticamente se encontró un hipertiroidismo con elevación de la tiroxina y la triyodotironina con TSH suprimida y anticuerpos antitiroideos negativos. Se realiza ecografía abdominal normal y ecografía tiroidea con un aumento del lóbulo izquierdo secundaria a un nódulo isoecoico, circunscrito e hipervascularizado, sin calcificaciones ni extensión. La gammagrafía tiroidea describe una imagen nodular hiperfuncionante que anula la captación del resto de la glándula. Se solicita estudio genético para el *gen GNAS*, *TSHR* y *EZH1* con resultado finalmente negativo y se inicia tratamiento con metimazol logrando estado eutiroideo. Finalmente, se somete a hemitiroidectomía izquierda con reimplantación de glándulas paratiroides, sin conseguirse un diagnóstico anatomopatológico concluyente. Posterior a la cirugía ha desarrollado una situación de hipotiroidismo precisando tratamiento, con metabolismo fosfo-cálcico normal, aunque continua clínicamente asintomática.

#### Conclusiones

Ante un nódulo tóxico en pediatría debemos determinar su funcionalidad y realizar pruebas de imagen para definir sus características.

La punción aspiración con aguja fina tiene un valor limitado en estos casos, ya que presenta dificultades para distinguir entre carcinoma y lesiones benignas.

Existe falta de consenso en cuanto al tratamiento, con posibilidad de diferentes opciones terapéuticas, siendo habitualmente la cirugía de primera elección.

#### SP2/d2-185 Tiroides

#### PERSPECTIVA ACTUALIZADA SOBRE LA PRESENTACIÓN DEL HIPERTIROIDISMO PEDIÁTRICO EN TIEMPOS DE COVID-19

Ventura Wichner, P.S.<sup>1</sup>; Valls Llussa, A.<sup>2</sup>; Castiello, F.<sup>2</sup>; Murillo Valles, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España; <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría, Hospital Germans Trias, Badalona, España.

La glándula tiroidea contiene una cantidad significativa de receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), esencial para que el SARS-CoV-2 invada las células humanas. Este podría ser un mecanismo plausible que explique la fisiopatología de la tiroiditis y los casos de COVID-19, ya que estudios han reportado una mayor incidencia de casos de hipertiroidismo durante la pandemia de COVID-19 en comparación con los periodos previos a la pandemia. También se han reportado estudios de casos de disfunción tiroidea poco después de las vacunaciones masivas contra SARS-CoV-2. Sin embargo, no hay datos suficientes para confirmar estas asociaciones en niños.

#### Objetivos

Identificar si los casos y pruebas de disfunción tiroidea sugestivas de hipertiroidismo en niños se relacionó con la pandemia de COVID-19 y/o posvacunación con SARS-CoV-2-mRNA.

#### Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los niños con pruebas de función tiroidea sugestivas de hipertiroidismo entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de mayo de 2023 en un centro terciario de endocrinología pediátrica de Barcelona. Se comparó el perfil tiroideo pre y post inicio de la pandemia COVID-19.

#### Resultados

El mayor número de casos sugestivos de hipertiroidismo se detectaron en el 2020 (n= 7; 40% del total). Antes y después de este año, el número de presentaciones anuales fue de 1 o 2 casos/año (5,6-11,1%). Todos los casos fueron en el sexo femenino. Existieron diferencias significativas en niveles de fT4, fT3 y TRABs ( $p < 0,05$ ) entre los periodos 2014-2019 y 2020-2023 (Tabla: Análisis comparativo de perfil tiroideo entre los periodos 2014-2019 y 2020-2023. Pie de tabla: Las variables cuantitativas están expresadas en mediana [IQR] y las categóricas en porcentajes. TSH: Hormona estimulante de la tiroides; fT4: tiroxina; T3: triyodotironina; TPO: peroxidasa tiroidea;

TRAB: anticuerpo del receptor tiroideo. Tg: tiroglobulina. \*Prueba de Mann-Whitney U.; \*\*Prueba exacta de Fisher).

**Conclusión**

El mayor número de casos de hipertoidismo coincidió con el pico de la pandemia. Sin embargo, la disfunción tiroidea observada desde el inicio de la pandemia parece ser más leve que previo al 2020. Por otro lado, no se reportó ningún caso de hipertiroidismo relacionado con la vacunación de ARNm contra el SARS-CoV-2.

Tabla 1.

	Antes de la pandemia n=9 (50%)	Pandemia y post-pandemia n=9 (59%)	p
Año	2014-2019	2020-2023	NA
Sexo femenino	9 (100)	9 (100)	NA
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	20.3 (17.1-23.7)	22.8 (18.6-23.7)	0.606**
Edad (años)	12 (11.5-15)	16 (13-16)	0.113*
TSH (mU/l)	0.004 (0.004-0.009)	0.004 (0.004-0.027)	1.000*
T4 libre (pmol/l)	2.54 (2.28-3.1)	1.35 (0.85-2.48)	0.024*
T3 (pmol/l)	3.60 (2.68-6.25)	1.35 (1-1.80)	0.020*
Anticuerpos TPO positivos TPO	8 (89)	7 (78)	1**
Anticuerpos TPO (U/ml)	659 (99-1500)	112 (5-713)	0.222*
Anticuerpos Tg positivos	7 (78)	7 (78)	1**
Anticuerpos Tg (U/ml)	166 (17-961)	28 (5-112)	0.161*
Anticuerpos TRABs positivos	9 (100)	4 (57)	0.063**
Anticuerpos TRAB (U/ml)	5.71 (1.50-11.76)	1.07 (0.03-3.04)	0.031*
Antecedentes autoinmunes	1 (11.1)	1 (11.1)	0.765**
Tratados (%)	9 (100)	6 (66.7)	0.103**
Disfunción tiroidea antes de la vacuna de ARNm contra el SARS-CoV-2	NA	6 (86)	NA
Disfunción tiroidea después de la vacuna de ARNm contra el SARS-CoV-2	NA	0 (0)	NA

**SP2/d2-186 Tiroides**

**VARIABILIDAD EN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

Hernández Suyo, A.A.; Giménez Molina, V.; Aparicio Del Río, I.; Bureba Herrando, S.; Labarta Aizpún, J.I.; De Arriba Muñoz, A.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción**

El cáncer de tiroides representa menos del 1% del total de neoplasias en la infancia; sin embargo, es el tumor de origen endocrino más frecuente. Debido al aumento en su incidencia, es importante conocer el manejo de esta patología. Presentamos dos casos de reciente diagnóstico en nuestro centro y su seguimiento.

**Descripción del caso/evolución**

Caso 1: niña de 12 años que ingresa para estudio de masa cervical anterior en contexto de infección tuberculosa latente. En ecografía, se observó nódulo tiroideo derecho de contornos irregulares, naturaleza sólido-quística y vascularización en su parte sólida. Se programó PAAF guiada por ecografía que informó carcinoma papilar (Bethesda VI). La función tiroidea fue normal. El TC cérvico-torácico objetivó adenopatías yugulocarotídeas derechas y complejo de Ghon por TBC primaria previa. Se realizó tiroi-

dectomía total, con PTH intraoperatoria 6,2 pg/mL. Tras la cirugía, precisó tratamiento sustitutivo con levotiroxina (LT4), calcitriol y suplemento de calcio. El diagnóstico anatómo-patológico fue carcinoma papilar unifocal, sin invasión. Se realizó estudio genético a la paciente, cuyo resultado fue negativo. A las 12 semanas, presentó tiroglobulina (Tg) > 2 ng/mL y el rastreo con yodo radiactivo identificó restos tiroideos y adenopatía hipercaptante en nivel VI, con Tg estimulada 11,27 ng/mL y ausencia de anticuerpos; tras lo cual, se programó vaciamiento ganglionar con cirugía radioguiada de la adenopatía. La anatomía patológica no mostró signos de malignidad, por lo que mantiene seguimiento estrecho analítico y ecográfico. Se retiró el suplemento de calcio por normalización de PTH (44,2 pg/mL). Última función tiroidea: TSH 0,02 uUI/mL con T4 libre normal (LT4 125 µg/día), Tg 0,89 ng/mL.

Caso 2: niña de 12 años que ingresa para estudio por aumento de tamaño y dolor en lóbulo tiroideo derecho. Antecedentes familiares de patología tiroidea (madre con enfermedad de Graves-Basedow y abuela materna con hemitiroidectomía por nódulo tiroideo). La función tiroidea fue normal, salvo anticuerpos antitiroideos positivos (anti-TG 1039 UI/mL, anti-TPO 93,9 UI/mL). Ante hallazgo ecográfico de lesión heterogénea en lóbulo tiroideo derecho con adenopatías patológicas, se realizó PAAF guiada con resultado sugestivo de carcinoma folicular. En TC cérvico-torácico, se observó adenopatías y micronódulos pulmonares bilaterales. Se realizó tiroidectomía total y linfadenectomía derecha en nivel III y IV, con PTH intraoperatoria < 1 pg/mL. Preciso tratamiento sustitutivo con LT4, calcitriol y suplemento de calcio. El diagnóstico anatómo-patológico fue carcinoma papilar con un 30% de variante folicular infiltrativo, con invasión linfático, así como tiroiditis linfocítica crónica. Se envió muestra para estudio genético, identificando fusión en gen RET, BRAF no mutado, NRAS no mutado. A las 4 semanas de la cirugía, presentó nuevas adenopatías cervicales patológicas, por lo que se realiza radio-ablación con yodo. Fue reintervenida en 2 ocasiones para vaciamiento ganglionar. Última función tiroidea: TSH 0,1 uUI/mL con T4 libre normal (LT4 150 µg/día), Tg 0,17 ng/mL, anti-TG 611,7 UI/mL, anti-TPO 54,1 UI/mL, con persistencia de hipoparatiroidismo (PTH < 1 pg/mL).

**Conclusiones**

Destacamos la variabilidad en la presentación y evolución clínica de 2 pacientes con cáncer tiroideo, siendo relevante la presencia de afectación ganglionar y cifras de tiroglobulina como marcadores pronósticos. Estos pacientes precisan dosis altas de levotiroxina para mantener cifras de TSH suprimidas. Es importante el manejo multidisciplinar en esta patología, incluyendo cirujanos, oncólogos y endocrinólogos pediatras.

**SP2/d2-187 Misceláneas**  
**DESABASTECIMIENTO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO: REPERCUSIÓN DEL SWITCH EN PACIENTES Y FAMILIARES**

De Jesús Pacheco, A.<sup>1</sup>; Martínez García, J.A.<sup>2</sup>; Hernández Suyo, A.A.<sup>2</sup>; Fuentes Sánchez, C.<sup>2</sup>; Labarta Aizpun, J.I.<sup>2</sup>; De Arriba Muñoz, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Introducción**

Tras los desabastecimientos que ha habido en los últimos años, los servicios de endocrinología infantil de España se vieron obligados a realizar un cambio de molécula o *switch* a los pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH).

**Objetivos**

- Describir los efectos del tratamiento tras realizar el *switching* y comprobar si disminuye la eficacia o aumenta el número de efectos secundarios a corto plazo.
- Conocer la opinión y la sensación subjetiva de los pacientes y familias afectadas.

**Material y métodos**

Estudio retrospectivo observacional con revisión de historias clínicas de pacientes que precisaron un intercambio de rhGH en un hospital de tercer nivel, entre enero 2022 y junio 2023. Se recopilaron datos del paciente (sexo, edad actual y talla genética (TG), en cm y desviaciones estándar (DE). Relativo al *switching*: tipo de dispositivo (pluma, electrónico o monodosis) inicial y tras el cambio, y si precisaron un segundo cambio de dispositivo.

Se recogieron datos auxológicos (talla y velocidad de crecimiento (VC) antes, a los 6 meses y al año del intercambio. Además, se han recogido la edad ósea (EO), pronóstico de talla, niveles analíticos de IGF-1 e IGF1-BP3 en los distintos momentos. Se revisó la aparición de efectos adversos (EA).

Además, se realizó una encuesta telefónica a las familias, por un mismo entrevistador.

**Resultados**

La cohorte se compone de 118 pacientes (M/V: 50,8%/49,2%). La TG es de -0,94± 0,79 DE. El diagnóstico más frecuente fue déficit de GH (DGH) (77,1%), seguido por PEG (22%) y alteración del gen *SHOX* (0,8%).

El 66,9% se intercambió desde dispositivo tipo pluma a otra pluma; un 17,8% a dispositivo electrónico y un 12,7% a sistema monodosis. Un 28% de la muestra precisaron un doble cambio.

Antes del *switch* presentaban una talla de -1,47 ± 0,84 DE y VC 0,84 ± 2,76 DE. A los 6 meses del cambio su talla era -1,37± 0,8 DE ( $p = 0,00$ ), con VC 1,31 ± 2,93 DE ( $p = 0,084$ ) y ganancia de talla de 0,09 ± 0,24 DE y de VC 0,48 ± 3 DE. Al año, la talla fue de -1,34± 0,75 DE ( $p = 0,00$ ) y VC 1,39± 2,77 DE ( $p = 0,1$ ), presentando aumento de talla respecto a la inicial de 0,24 ± 0,25 DE y de VC 0,65 ± 3,48 DE.

Respecto al pronóstico de talla, durante el año del estudio, se observa una mejoría de 0,25 ± 4,49 cm (0,06 ± 0,74 DE). Los niveles medios de IGF-1 en DE para EO permanecen similares y en valores normales tras el cambio.

No se observaron diferencias en los parámetros en aquellos que precisaron un doble cambio de sistema.

Tan solo un caso presentó un EA durante el periodo de estudio (cefalea, de características leves y autolimitada que no precisó suspensión de tratamiento).

En la encuesta realizada, participaron 117 familias. Fue realizada mayoritariamente por madres (66,9%), 7 casos por ambos progenitores (5,9%) y, en 5 ocasiones, progenitor y paciente (4,2%). El sentimiento inicial más frecuente fue preocupación (33,1%) pero en un 57,3% notaron un cambio a mejor, sobre todo a nivel del dispositivo (37,7%). El dispositivo desabastecido fue valorado con una media (sobre 10) de 7,43± 1,36 y el nuevo 8,12 ± 1,57. En líneas generales, las familias están satisfechas (59,3%) y no querrían volver al dispositivo previo (69,5%) (Tabla 1).

**Conclusiones**

- Realizar un cambio de molécula durante el tratamiento con rhGH no parece disminuir la eficacia del tratamiento, ni aumentar la aparición de efectos adversos a corto plazo.
- El cambio de molécula produce preocupación inicial en las familias, pero suelen quedar satisfechas tras el cambio.

Tabla 1. Resultados de la encuesta realizada a familias afectadas por el *switching* de rhGH (N=117). Preg: Pregunta; NS/NC: No sabe o no contesta.

<p><b>Preg.1: ¿Qué sentisteis cuando se os comunicó que era necesario cambiar el dispositivo del tratamiento con rhGH?</b></p> <p>Tranquilidad 31 (26,3%)                      Conformidad/nada 26 (22%)                      Angustia/inquietud 15 (12,7%)                      Incertidumbre/preocupación 39 (33,1%)                      Mal estar/eno 6 (5,1%)</p>	<p><b>Preg. 6: Respecto al dispositivo/sistema previo, ¿qué consideras que era mejor?</b></p> <p>Preparación 5 (4,2%)                      Administración 29 (24,6%)                      Conservación/transporte 7 (5,9%)                      Dispositivo/Formato 44 (37,3%)                      Nada 11 (9,3%)                      NS/NC 21 (17,8%)</p>
<p><b>Preg.2.1: ¿Notasteis algún cambio, para mejor o peor, con el nuevo sistema?</b></p> <p>A mejor 67 (57,3%)                      A peor 31 (26,5%)                      No notaste cambio 19 (16,2%)</p>	<p><b>Preg. 7: Respecto al dispositivo/sistema actual, ¿cuál consideras que es su mejor característica?</b></p> <p>Preparación 28 (23,7%)                      Administración 38 (32,2%)                      Conservación/transporte 6 (5,1%)                      Dispositivo/Formato 37 (31,4%)                      Nada 2 (1,7%)                      NS/NC 6 (5,1%)</p>
<p><b>Preg.2.2: En caso afirmativo, ¿en qué aspecto?</b></p> <p>Preparación 31 (31,6%)                      Administración 25 (25,5%)                      Conservación 5 (5,1%)                      Dispositivo 37 (37,7%)</p>	<p><b>Preg. 8: Si el dispositivo anterior estuviera disponible y se os ofreciera en consulta, ¿querrías volver al dispositivo anterior?</b></p> <p>Si 31 (26,3%)                      No 82 (69,5%)                      NS/NC 4 (3,4%)</p>
<p><b>Preg.3: ¿Consideráis que el nuevo dispositivo le produce más dolor, menos dolor o igual?</b></p> <p>Menos 20 (16,9%)                      Igual 77 (65,3%)                      Más 20 (16,9%)</p>	<p><b>Preg. 9: Satisfacción general familias/pacientes</b></p> <p>Satisfecho 70 (59,3%)                      Insatisfecho 37 (31,4%)                      Indiferente 11 (9,3%)</p>
<p><b>Preg.4: Puntúa del 1 al 10 el dispositivo/sistema previo.</b>                      Media: 7,43 ± 1,36</p>	<p><b>Preg.5: Puntúa del 1 al 10 el dispositivo/sistema actual.</b>                      Media: 8,12 ± 1,57</p>

**SP2/d2-188** *Misceláneas*  
**DESTRANSICIONES EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UNA UNIDAD DE ATENCIÓN A MENORES TRANSEXUALES**

García De Pablo, I.<sup>1</sup>; Díaz Martín, C.<sup>1</sup>; Ontoria Betancort, M.C.<sup>1</sup>; Cabrera García, P.<sup>2</sup>; Portela Liste, A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España; <sup>3</sup>Hospital de Barbanza, Ribeira, España.

*Introducción*

En los últimos años estamos siendo testigos del aumento de la incidencia global de los menores que solicitan atención en las Unidades de atención a personas trans\*. Junto con este gran aumento, también estamos viviendo un aumento y visibilización del número de menores que se arrepienten de sus decisiones. Todo ello está generando gran alarma social y abre un fuerte debate que requiere aportar información a través de datos con adecuado rigor científico.

Dado que estamos ante un tema altamente sensible y que genera mucha disparidad de opiniones tanto en la sociedad como en los colectivos médicos, debemos ser lo más meticulosos posibles a la hora de mostrar datos de los menores.

*Objetivo*

Con esta revisión lo que pretendemos es contabilizar y clasificar el número de destransiciones recogidas en los últimos 5 años en nuestra unidad de atención a menores Trans\*.

*Resultados*

Durante los últimos 5 años hemos atendido a un total de 114 menores. De ellos, 4 nunca llegaron a acudir y 3 perdieron el seguimiento.

De manera global hubo 8 destransiciones, que supondría un número total de 7% pero realmente dentro de ellas deberíamos hacer una clasificación:

- Destransición primaria: la persona se reidentifica con el género asignado al nacer. En nuestros datos, 2 personas (1,7%).
- Destransición secundaria: la persona mantiene su identidad transgénero, pero no requiere hormonación (bien por efectos secundarios, no apoyo social, no efectos deseados...). En nuestros datos, 1 persona (0,8%).
- Retransiciones: redescubrimiento o conocimiento personal de las personas trans\* que les puede conducir hacia formas no binarias. En nuestros datos, 3 personas, todas ellas hacia género no binario (2,6%).
- Desistencia: la incongruencia de género remite sin haberse iniciado ningún tipo de transición. En nuestros datos, 2 personas (1,7%).

Con todo ello vemos que es importante diferenciar el tipo de destransición ya que no es lo mismo una destransición primaria (se vuelve a sentir en su sexo asignado al nacer) que una destransición secundaria o retransición en la cual la persona puede sentirse no binario o no necesitar hormonación pese a sentirse persona trans.

*Conclusión*

Es de vital importancia para tener información de calidad que todas las Unidades que atendemos a menores recojamos los datos de una misma manera. Utilizar las mismas definiciones y recoger los datos de la manera más rigurosa posible. Con ello conseguiríamos una información veraz y de calidad.

Sabemos que la incidencia en la atención de este colectivo ha aumentado en los últimos años pero debemos saber cuántos de esos menores siguen adelante con el proceso y cuántos no. Así podremos conocer la evolución a lo largo de los años de este colectivo y evitar generar ruido social por no tener datos veraces.

**SP2/d1d2-189** *Crecimiento*  
**GINECOMASTIA PREPUBERAL COMO EFECTO SECUNDARIO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

Díaz Martín, C.<sup>1</sup>; García De Pablo, I.<sup>1</sup>; Ontoria Betancort, M.C.<sup>1</sup>; Portela Liste, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; <sup>2</sup>Hospital do Barbanza, Ribeira, España.

*Introducción*

La ginecomastia es una consulta frecuente en pediatría, apareciendo la mayor parte de los casos durante la pubertad, lo que se considera fisiológico. La ginecomastia prepuberal tiene menor prevalencia y es patológica, por lo que se requiere un estudio de su etiología. Entre las posibles causas se encuentran algunos fármacos, como la hormona de crecimiento (GH).

*Descripción del caso/evolución*

Presento dos casos clínicos de ginecomastia unilateral prepuberal durante un tratamiento con GH.

Caso 1: varón de 9 años y 3 meses en seguimiento desde los 6 años por talla baja. No presenta antecedentes personales de interés. Como antecedentes familiares destacan tallas bajas familiares en la rama materna, presentando la madre una talla <p1, -2,36 DE. En la primera consulta, el paciente presenta una talla baja (p<1, -3,07 DE) con un ratio talla sentado/talla en p74, y durante el seguimiento se observa una velocidad de crecimiento <p10. El estudio inicial de talla baja es normal, la edad ósea presenta un retraso de 1,5 años con un pronóstico de talla adulta inferior a su talla diana y se estudia el gen *SHOX* que es ne-

gativo. Se diagnostica de déficit de GH tras dos test de estímulo deficitarios y se inicia tratamiento con GH con 8 años y 7 meses, a dosis de 30 µg/kg/día. A los 3 meses del inicio del tratamiento, presentando un estadio Tanner I, comienza con ginecomastia derecha, que se confirma con ecografía. La analítica hormonal es normal. Se suspende el tratamiento con GH, con desaparición de la ginecomastia a los 2 meses. Un mes después, se reinicia tratamiento con GH a dosis baja (26 µg/kg/día) y está pendiente de ver evolución.

Caso 2: varón de 11 años y 5 meses en seguimiento desde los 5 años por talla baja. No presenta antecedentes personales de interés. Como antecedentes familiares destaca una talla baja paterna ( $p < 1$ , -2,95 DE). En la primera consulta presenta una talla baja simétrica ( $p < 1$ , -3,19 DE) y durante el seguimiento se objetiva una velocidad de crecimiento disminuida. El estudio de talla baja inicial es normal, la edad ósea presenta un año de retraso respecto a la edad cronológica, con pronóstico de talla adulta inferior a su talla diana. El estudio de gen SHOX es negativo y se realizan tres test de estímulo de GH que no son deficitarios. Dada la velocidad de crecimiento disminuida y el pronóstico de talla adulta bajo (158 cm), se inicia tratamiento con GH como uso compasivo con 9 años, a dosis de 30 µg/kg/día. Al año de tratamiento, con Tanner I, presenta ginecomastia unilateral izquierda dolorosa, que progresa hasta un diámetro de 5-6 cm. La ginecomastia se confirma con ecografía y la analítica hormonal es normal, salvo anticuerpos TSI levemente positivos, que se negativizan en el seguimiento. Se retira la hormona de crecimiento, sin mejoría de la ginecomastia a los 9 meses, por lo que se procede a cirugía. El paciente no desea reiniciar el tratamiento con GH.

#### Conclusiones

La ginecomastia se describe como reacción adversa del tratamiento con hormona de crecimiento, aunque la prevalencia es baja. En la literatura hay algunos casos de ginecomastia prepuberal, tanto unilateral como bilateral, durante el tratamiento con GH. Este efecto secundario suele ser autolimitado, desapareciendo con la suspensión temporal del fármaco e incluso, en algunas ocasiones, sin necesidad de suspender el tratamiento.

#### SP2/d1d2-190 Crecimiento

#### SERIE DE CASOS CLÍNICOS DE SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Pérez Arnaiz, L.; Blanco Barrio, A.; Arteta Sáenz, E.; Tejero Pastor, L.; Domínguez Sánchez, P.; Fernández de Valderrama, A.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

#### Introducción

El síndrome de Cornelia de Lange (sCdL) es un síndrome genético que se caracteriza por fallo de medro,

rasgos faciales distintivos, microcefalia, discapacidad intelectual, anomalías en extremidades y malformaciones asociadas. Las dificultades en la alimentación son frecuentes. El 60% de los casos se debe a variantes patogénicas del gen *NIPBL*, el 10% a mutaciones en otros genes relacionados con la síntesis de cohesinas y en el 30% restante no se encuentra mutación, pudiendo hacer el diagnóstico si cumple los criterios de 'CdLs Clinical Score'. Con mayor frecuencia son mutaciones de novo. La prevalencia en Europa es de 1/80.000 recién nacidos vivos.

#### Descripción de los casos clínicos

Presentamos tres casos clínicos de pacientes afectados:

- Adolescente de 13 años con diagnóstico genético de Cornelia de Lange (mutación de *NIPBL*, exón 40). Diagnóstico prenatal de CIR. PEG, longitud al nacimiento ( $p < 3$ , -2 DE) y peso ( $p < 3$ , -1,96 DE). Presenta fenotipo clásico (microcefalia, sinofridia, puente nasal cóncavo, labio superior fino, sindactilia e hirsutismo). Discapacidad intelectual. En seguimiento multidisciplinar en ORL, gastroenterología, oftalmología, rehabilitación y endocrinología. Estudios analíticos sin alteraciones. En tratamiento con hormona del crecimiento de forma privada desde hace 6 años observándose mejora evidente en el neurodesarrollo y discreta en la talla. Somatometría actual: peso ( $p < 1$ , -2,78 DE), talla: ( $p < 1$ , -4,63 DE) y velocidad de crecimiento: (0,92 DE). Edad ósea con retraso de año y medio.
- Niña de 8 años con antecedentes de CIR, somatometría al nacimiento: peso ( $p < 1$ , -2,97 DE), longitud ( $p < 1$ , -2,97 DE), microcefalia. Presenta fenotipo característico de SCdL y retraso psicomotor. Diagnóstico genético (afectación del gen *HDAC8*, delección en Xq13.1). En seguimiento por logopedia, cardiología infantil (CIA sin repercusión e HTA), ORL (atresia de coanas intervenida en periodo neonatal e hipoacusia bilateral, portadora de audífonos), oftalmología (apraxia oculomotora y astigmatismo miópico) y nefrología (lesiones quísticas en ambos riñones. ITU frecuentes.) Somatometría actual: peso ( $p < 1$ , -2,44 DE), talla ( $p < 1$ , -6,15 DE), velocidad de crecimiento (2,73 DE). Edad ósea con retraso de 5 años según atlas de GyL. Las cifras de IGF-1 e IGFBP3 no mostraron alteraciones significativas. Solicitado el tratamiento con GH con criterio PEG siendo denegado.
- Niña de 3 años con diagnóstico clínico de SCdL (puntuación 12/19 'CdLs Clinical Score'), estudio genético negativo, pendiente de exoma trío. Retraso psicomotor con mayor afectación en el área del lenguaje. Fallo de medro e hipertricosis en seguimiento por endocrinología infantil con perfil hormonal normal. Dificultades en la alimentación y RGE en seguimiento por neonatología,



gastroenterología, nutrición y logopedia. Somatometría actual: peso (p2, -2,09 DE), talla (p16, -1,01 DE) velocidad de crecimiento (-0,52 DE). Edad ósea con retraso de año y medio.

#### Conclusiones

- El síndrome de Cornelia de Lange es un síndrome complejo con afectación multiorgánica que requiere un manejo multidisciplinar.
- Dos de los tres casos con SCdL estudiados en nuestro centro han presentado criterios auxológicos al nacimiento compatibles con PEG, sin observarse catch up a la edad de 4 años, por lo que podrían beneficiarse de tratamiento con GH por dicho criterio.
- Los estudios hormonales basales en todos los casos no han mostrado alteraciones.
- La niña que ha recibido hormona de crecimiento no ha presentado un crecimiento recuperador completo, pero sí una mejora evidente en el neurodesarrollo y en las habilidades sociales, por lo que nos planteamos el beneficio de tratamiento con GH en estos pacientes.

#### SP2/d1d2-191 Crecimiento

#### SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 1Q21.1 Y CRECIMIENTO

Edo Alegre, L.; Del Castillo Villaescusa, C.; Pons Ellam, E.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

#### Introducción

El síndrome de microdelección 1q21.1 es una condición genética rara que aumenta el riesgo de problemas neurológicos y anomalías físicas.

Las mutaciones aparecen *de novo* o pueden heredarse de forma autosómica dominante de padres poco o nada afectados. Esto sugiere la penetrancia incompleta y la expresividad variable de dicha entidad. La delección solo puede detectarse mediante citogenética molecular (array-CGH).

El fenotipo clínico es muy variable, en ocasiones la microdelección puede ser silente. Los signos más frecuentes son microcefalia (50%), discapacidad intelectual leve (30%), dismorfismo facial discreto, alteraciones esqueléticas, talla baja (25-50%), problemas de salud mental o de conducta, problemas cardíacos, convulsiones y anomalías oculares (26%).

En cuanto al crecimiento, en algunas series se ha descrito que cuatro de cada cinco casos presentaban talla baja y bajo peso durante la infancia, incluso con somatometría normal al nacimiento. El retraso en la edad ósea se ha descrito como un hallazgo común y la longitud de las extremidades ha sido variable.

#### Descripción de los casos

El primer caso se trata de una escolar mujer de 9 años remitida a consulta de Endocrinología para valoración por talla baja. Como antecedentes destacables, fue PEG por peso (2500 g, SDS -2,1) y se constató una talla baja familiar por parte materna.

La antropometría reflejó una talla baja (114,5 cm, SDS -3,75) con microcefalia asociada (47 cm, SDS -4,08). La edad ósea presentaba un retraso de 2 años. En la valoración neurológica destacaba una discapacidad intelectual leve (CI 68) sin otras alteraciones. Ante la asociación de talla baja, microcefalia y discapacidad intelectual, se solicitó array-CGH en el cual se detectó una pérdida intersticial en la región 1q21.1. Dado que la talla baja era muy patológica y cumplía criterios de PEG, se solicitó tratamiento con GH que se encuentra pendiente de aprobación.

El segundo caso se trata de un escolar varón de 10 años remitido a consulta de Endocrinología para valoración por talla baja en contexto de síndrome de delección 1q21.1. Como antecedentes destacables presenta hipoacusia neurosensorial leve-moderada, microcefalia, ptosis palpebral, astigmatismo, celiacuía, fallo de medro, hipospadias, disrafismo espinal oculto y TDAH.

A la exploración física, destacan rasgos dismórficos con ptosis palpebral bilateral, microcefalia (47,4 cm, SDS -4), nariz puntiaguda, camptodactilia 5º dedo de ambas manos con hipoplasia de falange distal, 2º dedo de ambos pies rizado y leve tendencia a la hipercifosis dorsal.

En la antropometría presentaba una talla de 131,7 cm (SDS -1,92) y una edad ósea acorde a edad cronológica. Mantiene velocidad de crecimiento en sucesivos controles con SDS de talla máxima de -2,1, por lo que se decide actitud expectante por el momento en cuanto a tratamiento con GH. En último control presenta talla de 143 cm (SDS -1,84) con velocidad de crecimiento de 6,15 cm/año (SDS -0,2).

#### Conclusiones

El síndrome de microdelección 1q21 puede causar cambios cognitivos o físicos en algunos individuos. Uno de los signos que se asocian con frecuencia a dicha mutación es la talla baja que puede aparecer en el 25-50% de estos individuos. Resulta interesante conocer la posible asociación entre alteraciones neurológicas, anomalías físicas y talla baja, tal y como ocurre en esta alteración genética, para así poder sospechar dicha entidad y realizar un estudio dirigido. Actualmente, no existe evidencia científica sobre el tratamiento con hormona de crecimiento en estos pacientes.

**SP2/d1d2-192 Crecimiento**  
**SÍNDROME DE RAUCH-STEINDL, CAUSA DE HIPOCRECIMIENTO PRE- Y POSNATAL**

Garzón Lorenzo, L.; Lázaro Rodríguez, I.; Herrera Molina, C.D.; Pérez De La Fuente, R.; Pérez Segura, M.P.; Cruz Rojo, J.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

*Introducción*

Variantes patogénicas en heterocigosis en el gen *NSD2* se asocian con el síndrome de Rauch-Steindl (RAUST) (OMIM #619695), caracterizado por hipocrecimiento pre- y posnatal con microcefalia y bajo peso, rasgos faciales dismórficos y discapacidad intelectual leve a moderada. El fenotipo representa una forma leve del síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS; 194190), un síndrome de delección génica contigua causado por la delección heterocigota de varios genes en 4p16 entre los cuales se encuentra *NSD2*. Las características clínicas de RAUST son similares pero más leves que las del síndrome de Wolf-Hirschhorn puesto que este gen se considera crítico en el fenotipo del WHS.

*Caso clínico*

Varón de 15 años hijo de padres sanos no consanguíneos, en seguimiento desde los 2 años por bajo peso y talla. Antecedente de prematuridad de 35 semanas y PEG (PRN 1.910 g (-1,8 DE), LRN 42,5 cm (-2,3 DE). PC 31cm (-0,81 DE). Precisó alimentación por SNG intermitentemente durante el primer año de vida por fallo de medro. Asocia retraso del DPM leve, estrabismo, hipermetropía y astigmatismo. A lo largo del seguimiento mantiene talla entre -2 y -2,5 DE con adecuada velocidad de crecimiento y bajo peso con IMC en -2 DE así como microcefalia (-3 DE). Fenotipo peculiar con facies triangular, micrognatia y frente amplia. Inicia el desarrollo puberal a los 10 años, rápidamente progresivo alcanzando a los 14,5 años una talla final de 159,5 cm (-2,7 DE). Talla diana 173,5 cm (-0,7 DE). A los 12 años se evidencia alteración de la glucemia en ayunas y de la tolerancia a hidratos de carbono en la SOG con insulinoresistencia (HOMA 6) y HbA1c 5,5 – 5,7% a pesar de IMC en p10. Ecografía con hiperecogenicidad de ambas corticales renales, sugestiva de nefropatía médica con función renal normal. Desde el punto de vista neuropsicológico recibe atención temprana desde la primera infancia siendo diagnosticado a los 6 años de TDAH y a los 11 años de trastorno ansioso-depresivo. CI límite (88) asociando problemas de socialización. Dada la pluripatología se solicita estudio de NGS filtrando por HPO en el que se detecta una variante probablemente patogénica en heterocigosis en *NSD2*, de novo, compatible con el síndrome de RAUST –c.3131\_3143del, p.(Gln1044ArgfsTer49)–.

*Discusión*

La descripción de pacientes con variantes patogénicas en *NSD2* es relativamente reciente por lo que el

espectro clínico de esta entidad es de momento poco conocido si bien existen una serie de características fenotípicas que parecen comunes a muchos de estos sujetos. Entre ellas se encuentran rasgos faciales característicos, discapacidad intelectual leve-moderada, microcefalia, antecedente de PEG, dificultades para la alimentación y talla baja, patología psicológica con rasgos TEA y anomalías oftalmológicas como estrabismo, todas ellas comunes a nuestro paciente. Existe un paciente descrito con alteraciones renales similares a las de nuestro caso (sí descritas en WHS), pero ninguno con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado si bien se sabe que *NSD2* regula la sensibilidad a la insulina e in vitro promueve la proliferación de la célula b pancreática y regula la secreción de insulina, lo que podría intervenir en las alteraciones glucémicas que presenta nuestro paciente.

*Conclusión*

Presentamos un nuevo caso de síndrome de Rauch-Steindl que contribuye a documentar el fenotipo de esta entidad, asociado a alteraciones glucémicas, no descritas hasta la fecha en ningún paciente pero cuya etiopatogenia podría estar también relacionada con la pérdida de función del gen *NSD2*.

**SP2/d1d2-193 Crecimiento**  
**INSENSIBILIDAD PARCIAL A LA HORMONA DEL CRECIMIENTO: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Ojeda Velázquez, I.; Mora Sitjà, M.; Sanz Fernández, M.; Carrascón González-Pinto, L.; García Fernández, L.; Rodríguez Sánchez, A.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

*Introducción*

La insensibilidad a la hormona de crecimiento (IGH) se define como la reducción o ausencia de los efectos biológicos de la hormona de crecimiento (GH) a pesar de una producción normal de la misma. Las formas congénitas son debidas a mutaciones en el receptor de GH. Como consecuencia, los niveles de IGF1 y de IGFBP-3 están disminuidos, con concentraciones normales o aumentadas de GH en los estudios de secreción.

Mutaciones del receptor de GH en homocigosis, provocan un hipocrecimiento postnatal grave precoz, dismorfias faciales, además de las alteraciones metabólicas como hipoglucemia y dislipemia (síndrome de Laron).

Sin embargo, existen mutaciones en heterocigosis que resultan en formas congénitas de insensibilidad parcial a GH, con clínica variable pero menos acusada, donde principalmente destaca la talla baja. Presentamos a un niño diagnosticado de insensibilidad

parcial a GH, en el que el síntoma guía es la talla baja con mala respuesta al tratamiento con somatoprina.

#### *Caso clínico*

Niño de 6 años y 6 meses remitido a la consulta por hipocrecimiento de inicio postnatal. Como antecedentes fue un recién nacido a término (40 SG) con peso al nacer de 3.380 g (+0,05 DE) y longitud de 49 cm (-0,83 DE). El paciente no presentaba antecedentes patológicos de interés. No tratamiento farmacológico previo. Padre: talla 165 cm (-1,95 DE). Madre: 161 cm (-0,52 DE), con una edad de menarquia de 14 años. Talla calculada genética: 169.5 cm +/- 5 cm (-1,24 DE). A la exploración física presentaba hipocrecimiento armónico. Fenotipo normal. No discromías. Talla: 105,5 cm ( $p < 1$ , -2,98 DE). Peso: 15,5 kg (-1,92 DE). Estadio puberal Tanner I. Edad ósea retrasada, de 3 años y 6 meses. Se realizó despistaje de otras entidades, descartando celiacía, alteraciones tiroideas y datos de enfermedad crónica o malnutrición. Niveles disminuidos de IGF1 e IGFBP3 de 29 ng/mL y 1,29 mg/L respectivamente. Test de estímulo de hormona de crecimiento con clonidina y propranolol con GH pico de 4,6 y 3,4 ng/mL respectivamente.

Ante la sospecha de deficiencia de hormona de crecimiento se inicia tratamiento con somatropina con escasa respuesta (ganancia inferior a 0,3 DS durante a lo largo de los 4 años de tratamiento) con niveles de IGF-1 persistentemente bajos a pesar de la comprobación de una buena adherencia.

Se realizó estudio genético (exoma panel genes asociados a talla baja y posterior secuenciación) en el que se constató una variante patogénica del gen del receptor de GH c.945+1G> T en heterocigosis. Dicha mutación determina una insensibilidad parcial a la hormona de crecimiento con herencia autosómica dominante.

Dados los hallazgos se ha solicitado inicio de tratamiento con mecasermina, en espera de aprobación del mismo.

#### *Conclusiones*

La insensibilidad parcial a GH debido a mutaciones en heterocigosis del receptor de GH es una entidad poco frecuente, sin embargo un mayor acceso al estudio genético ha supuesto un incremento en el hallazgo de dichas mutaciones.

A diferencia de la insensibilidad completa por mutaciones en homocigosis, provoca talla baja con un fenotipo clínico menos acusado.

Ante la ausencia de un diagnóstico previo, se debe valorar esta entidad en pacientes que persisten con talla baja y niveles disminuidos de IGF1 e IGFBP3 a pesar del tratamiento con somatoprina y su correcta adherencia al mismo.

#### **SP2/d1d2-194 Crecimiento**

#### **SÍNDROME DE TEMPLE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TALLA BAJA**

*Andreu Vilarroig, A.; Morillas Amat, P.; Chakir Ebrahim, R.; Moreno Macián, F.*

*Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.*

#### *Introducción*

El síndrome de Temple es una enfermedad por trastorno de la impronta genética poco frecuente ( $< 1/1.000.000$ ) caracterizada por retraso del crecimiento, hipotonía muscular, retraso del desarrollo motor (con o sin discapacidad intelectual leve) y leve dismorfia facial, (frente ancha y prominente, nariz corta con raíz nasal plana y punta ancha, paladar ojival y micrognatia). También se asocia a obesidad central de inicio en la infancia, pubertad precoz y anomalías óseas variables.

#### *Descripción y evolución de los casos*

Se presentan tres pacientes con diagnóstico genético de síndrome de Temple realizado en un hospital de tercer nivel.

El motivo de derivación a consulta de Endocrinología Infantil en los tres casos fue una talla baja con mala evolución de la curva pondoestatural. El 100% de los casos presentaban antecedente bajo peso al nacimiento, siendo prematuro solamente 1 de los pacientes. Dos pacientes presentaron antecedente de retraso de crecimiento intrauterino, y un paciente presentó amenaza de aborto pretérmino en 1º trimestre de la gestación.

En 2 de los 3 pacientes se diagnosticó pubertad precoz que precisó frenación con análogos de GnRh. Todos los pacientes que han alcanzado la edad adulta han presentado un desarrollo puberal completo. Uno de los casos (mujer) fue tratada con hormona del crecimiento recombinante durante 5 años, alcanzando una talla final de 136,5 cm (-3,92 DE). El segundo caso (varón) alcanzó la edad adulta con una talla final de 145,8 cm (-3,3 DE). El tercer paciente tiene una edad cronológica actual de 12 años, con una talla de 144 cm (-1,5 DE), y ha finalizado el tratamiento con análogos de GnRh.

Todos los pacientes presentaron algún rasgo facial característico: paladar ojival (1/3), retrognatia (1/3), filtrum corto (1/3), fisura palatina (1/3), nariz corta y ancha (1/3), obesidad central (1/3), puntas de los dedos afiladas y sindactilia (1/3). Dos de los pacientes asociaron déficit psicomotor con hipotonía y adquisición tardía de algunos hitos del desarrollo. En ningún caso se objetivó discapacidad intelectual durante el seguimiento.

El diagnóstico se estableció mediante el estudio genético: en uno de los casos se detecta una disomía uniparental materna del cromosoma 14, en otro caso

se objetiva la pérdida de la impronta paterna del cromosoma 14 por una epimutación y, en el último caso se detecta una duplicación de la región 14q11.2.

#### Conclusiones

- El síndrome de Temple es una enfermedad genética causada por trastorno de la impronta del cromosoma 14, que cursa con pubertad precoz y talla baja, así como rasgos faciales dismórficos.
- El diagnóstico diferencial se establece con otras entidades como el síndrome de Silver-Russell y, sobre todo, con el síndrome de Prader-Willi, dado que comparten algunos rasgos (talla baja, dismorfia facial, anomalías óseas con el síndrome de Silver-Russell; o la dismorfia facial, obesidad central, retraso psicomotor, pubertad precoz y talla baja con el síndrome de Prader-Willi). Sin embargo, presenta clínica más leve que el síndrome de Prader-Willi ya que no suelen presentar hipogonadismo hipogonadotrópico, hiperfagia o retraso psíquico.
- El estudio genético es clave para poder establecer un diagnóstico y, por ende, realizar asesoramiento genético de cara a la futura descendencia.

#### SP2/d1d2-195 Diabetes/Páncreas endocrino DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 EN PACIENTE TRASPLANTADA DE RIÑÓN

Pérez Pérez, A.; Rodríguez Márquez, C.; Alonso Alonso, A.; Pérez Gordón, J.; Mayoral González, B.; Riaño Galán, I.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

#### Introducción

La diabetes mellitus postrasplante describe la aparición de diabetes después de un trasplante renal o de otro órgano sólido, independientemente del momento del diagnóstico o de si estaba presente pero no diagnosticada antes del trasplante. Sin embargo, se recomienda no establecer el diagnóstico de diabetes antes de que pasen al menos 45 días desde el trasplante, ya que durante este tiempo es frecuente que aparezcan hiperglucemias transitorias.

El tratamiento recomendado se basa en modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) y antidiabéticos orales. En principio, solo se recomienda insulino-terapia si con las medidas de primer escalón no se consigue un buen control. Sin embargo, dada la poca frecuencia de esta patología en pacientes pediátricos, las limitaciones para utilizar algunos fármacos en esta población y las comorbilidades asociadas, la diabetes postrasplante supone un reto diagnóstico y terapéutico para los pediatras.

#### Descripción del caso

Paciente mujer de 13 años que derivan a consulta de endocrinología pediátrica por hiperglucemias post

trasplante renal. Los valores de glucemia en los dos meses posteriores al trasplante eran normales, pero a partir del tercer mes se constatan hiperglucemias en ayunas.

Como antecedente personal presenta poliquistosis renal autosómica recesiva (AR) (2 variantes patogénicas en heterocigosis en el gen *PKHD1*: c.8642+1G>A; splicing (rs1485161784) y c.664A>G; p.Ile222Val) con trasplante renal de donante tres meses antes. Además, presenta obesidad desde los 10 años.

Como tratamientos crónicos recibe: tacrolimús, prednisona, sirolimús, amlodipino, omeprazol, cotrimoxazol, valganciclovir y vitamina D3.

Como antecedentes familiares destacan madre con obesidad y abuela materna con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2).

En la exploración física se objetiva IMC de 29,49 kg/m<sup>2</sup> (+2,34 DE); facies de luna llena; estrías rojizas en abdomen, flancos y mamas; giba dorsal.

Se coloca monitorización continua de glucosa en la que se observan glucemias por encima de 180 mg/dL persistentemente, con valores máximos de 500 mg/dL. Estas cifras se mantienen a pesar de optimizar el tratamiento inmunosupresor.

En estudio por hiperglucemias destaca:

- pH 7,40, HCO<sub>3</sub> 25,7 mmol/L.
- Péptido C 8, 13 ng/mL; insulina 56,5 mcU/mL; Glucemia 168 mg/dL; Índice HOMA 23,5; HbA<sub>1c</sub> 9,8%.
- Colesterol total 197 mg/dL; LDL 139 mg/dL; HDL 41 mg/dL. Triglicéridos 172 mg/dL.
- TSH 1,93 mU/L; T4L 1,61 ng/dL, ac anti-TPO negativos.
- HLA: DR4DQ8 positivos, DR3DQ2 negativos.
- Autoinmunidad negativa (Ac anti células parietales, antifactor intrínseco, antiglutámico descarboxilasa, antitirosina fosfatasa y antitransportador de Zn).

#### Evolución

Ante esos valores de glucemia y con la sospecha de DM2 es valorada por nutricionista para optimizar su alimentación e inicia tratamiento con insulina lenta.

Si bien es cierto que la metformina es el fármaco de elección en la DM2 en pediatría, no se recomienda su uso en pacientes con alteraciones de la función renal siendo la insulina una buena alternativa.

Con ello, los valores de glucemia mejoran, pero persisten todavía con picos de hiperglucemia postprandiales por lo que se añade tratamiento con insulina rápida en las comidas, mejorando así el control.

### Conclusiones

Es importante monitorizar la glucemia de los pacientes trasplantados incluso cuando las glucemias en el periodo postrasplante inmediato sean normales.

La diabetes postrasplante supone un reto terapéutico en pediatría. La insulino terapia es una buena alternativa en estos pacientes cuando los cambios en el estilo de vida y la optimización de los inmunosupresores no son suficientes.

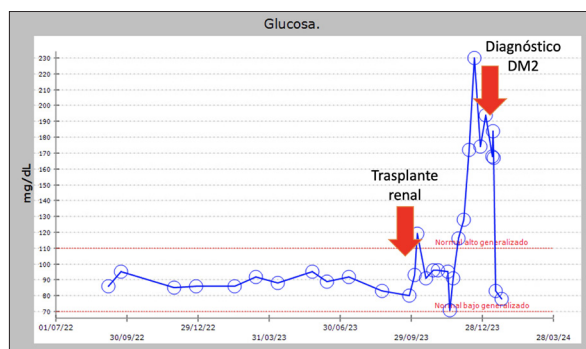


Figura 1.

### SP2/d1d2-196 Gónadas-Pubertad

#### SANGRADO VAGINAL EN DOS PACIENTES PRE-PUBERALES. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON DIFERENTE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Sáez Gallego, B.; Ovejero García, M.T.; Garnier Rodríguez, M.B.; Gómez Díaz, D.; Mederos Rodríguez, A.; Molina Suárez, R.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

#### Introducción

El sangrado vaginal (SV) en niñas prepuberales es un motivo de consulta poco frecuente en Pediatría, siendo importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado para poder establecer tratamiento correcto y vigilancia adecuada.

Presentamos dos casos de pacientes con SV prepuberal que comienzan de forma similar y ambas con avance de la edad ósea, pero con diferente diagnóstico, tratamiento y evolución.

#### Descripción de los casos

##### Caso clínico 1

Niña de 7 años y 9 meses remitida por episodios de SV desde los 5 años y medio, cada 2-3 meses, cantidad escasa y roja. Asocia flujo vaginal blanquecino, ocasionalmente verdoso, sin relación con el sangrado. No prurito ni disuria. Urocultivo negativo. Obesidad de 3 años de evolución. Inicio pubarquia con 7 años. Niegan traumatismo, manipulación, consumo de fármacos o productos de herbolario. Madre: Menarquia 9 años.

Exploración: peso: 3,37 DE; talla: 1 DE; IMC: 3,52 DE. Fenotipo normal, no estigmas cutáneos. Tanner I: S1P2. No axilarquia. Adipomastia. Orificio vaginal normal, flujo blanquecino en zona inferior, himen íntegro.

Pruebas complementarias: Edad ósea: 10 años. Analítica: 17-OH-progesterona 2,16 ng/mL, 17-beta estradiol 34,05 pg/mL, LH < 0,00 mUI/mL, FSH 1,31 mUI/mL, resto de andrógenos y perfil tiroideo normales. Ecografía pélvica: útero y ovarios prepuberales. Cultivo exudado vaginal: positivo para *Haemophilus influenzae*, pautándose amoxicilina a 50 mg/kg/día durante 10 días, y se realiza test de LHRH: prepuberal (Pico LH 0,86 mU/mL, 17-beta estradiol < 11,80 pg/mL). Test ACTH: normal.

Evolución: En cultivo exudado vaginal de control se detecta *Streptococcus pneumoniae*, pautándose amoxicilina a 80 mg/kg/día. Posteriormente negatividad cultivo. Actualmente la paciente tiene 8,5 años, se mantiene asintomática sin SV y sin inicio puberal.

##### Caso clínico 2

Niña de 6 años y 7 meses, remitida por dos episodios de SV los dos meses previos. Escaso, rojo, sin disuria. Niegan traumatismo, manipulación, fármacos o productos de herbolario. Urocultivo normal. Asocia obesidad y elevado crecimiento. Exploración: Peso: 2,09 DE; Talla: 0,6 DE; IMC: 2,23 DE. Fenotipo y exploración genital normales. Tanner II: S2P1. No axilarquia. Pruebas complementarias: Analítica: perfil tiroideo normal, LH < 0,10 mUI/mL, FSH 1,07 mUI/mL, 17-beta estradiol 13 pg/mL. Ecografía pélvica: prepuberal. Edad ósea: 9 años. Test de LHRH: prepuberal, pico LH 2,94 mUI/mL.

Evolución: persisten SV mensualmente durante 3 meses. Exploración: Regresión telarquia (S1P1). Intronito eritematoso con flujo abundante blanquecino. Se repiten pruebas: Edad ósea de 11 años y test de LHRH: prepuberal, pico LH 2,09 mUI/mL. Se amplían: RMN craneal e hipófisis: normal. Test de ACTH: normal. Cultivo frotis vaginal: negativo. Vaginoscopia (cirugía pediátrica): Normal.

Posteriormente no repite SV. A los 7 años y 8 meses: Tanner II (S2P2). Test LHRH: Pico LH 9,39 mUI/mL, 17-beta Estradiol 32,40 pg/mL, diagnosticándose de pubertad precoz central idiopática e iniciándose tratamiento con análogos de GnRH. Buena respuesta: regresión mamaria, se mantiene durante un año, suspendiéndose por edad ósea de 13 años.

#### Conclusiones

Ante SV prepuberal es importante realizar anamnesis y exploración completa, para realizar las pruebas complementarias precisas y llegar a un diagnóstico correcto, para ver si se repite y se trata de una menarquia precoz aislada, si evoluciona a pubertad precoz o si es causado por otras entidades.

Ante un sangrado vaginal con edad ósea adelantada, aún en ausencia de telarquía, debemos descartar pubertad precoz como realizamos en los dos casos que presentamos.

Aunque no sea el síntoma más frecuente, el SV puede ser manifestación de vulvovaginitis. En ocasiones, las niñas pueden pasar flora respiratoria desde nariz o faringe al área vulvar.

### SP2/d1d2-197 ADS

#### VARIABILIDAD ETIOLÓGICA Y ENFOQUE TERAPÉUTICO EN PACIENTES 46,XY CON FENOTIPO FEMENINO

*Andrés Sesma, C.; Elcano Sarasibar, L.; Berrade Zubiri, S.; Porteros Porras, S.; Campo de la Fuente, M.; Alonso Marín, A.*

*Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.*

#### Introducción

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) pueden sospecharse al nacimiento si existe ambigüedad genital o en la pubertad y siempre suponen un reto diagnóstico y terapéutico.

Un diagnóstico correcto tiene su relevancia en la identidad sexual, en el inicio del tratamiento hormonal sustitutivo adecuado y en su posible asociación con tumores malignos gonadales.

Describimos 3 casos de ADS con fenotipo femenino y cariotipo 46,XY, con etiologías y manejos diferentes.

#### Descripción de casos

1. Niña de 8 años que en estudio por anemia se encuentra cariotipo 46,XY. Acude a endocrino objetivando genitales externos femeninos. Hormonalmente destacan gonadotropinas elevadas, testosterona baja, inhibina-B y HAM indetectables. En ecografía y RMN abdominales se observa útero prepuberal y ovarios sin diferenciación folicular, que hace sospechar un síndrome de Swyer (pendiente de completar estudio genético). Se informa a la familia del diagnóstico y de la necesidad de tratamiento sustitutivo hormonal en un futuro. Dado el riesgo de malignización gonadal, se consensua (cirugía, endocrino y genetista) realización de gonadectomía bilateral profiláctica.
2. Niña de 11 años, brasileña, en España desde hace 2 años, derivada a endocrino por ausencia de útero detectado en Brasil en estudio de hernia inguinal bilateral a los 3 años. 2 tías maternas con síndrome insensibilidad total a los andrógenos (CAIS). Exploración con genitales externos femeninos infantiles. Analítica con testosterona elevada, gonadotropinas puberales, inhibina-B y HAM normales; ecografía y RMN abdominales sin útero, con vagina ciega y gónadas intraabdomi-

nales (aportan posteriormente informe de Brasil con biopsia gonadal compatible con testículo). Solicitada genética, con variante patogénica en hemicigosis c.2668G> A, compatible con CAIS. No se indica por el momento gonadectomía para favorecer desarrollo mamario.

3. Neonato con genitales ambiguos (falo de 1,5 cm, hipospadias balanoprepucial, labios mayores femeninos individualizados, introito vaginal ciego, himen imperforado y gónada derecha en conducto inguinal). Estudio hormonal normal (suprarrenal y gonadal). Genitales internos con presencia de vagina, útero y uretra de características femeninas; trompa de Falopio derecha que rodea cintilla gonadal. Biopsia gonadal con cintilla ovárica izquierda y teste derecho, compatible con disgenesia gonadal mixta 46,XY. Con identidad de género sentida femenina se extirpan gónadas, realizando cirugía feminizante. Estudio genético con hallazgo casual de portadora de mutación gen *STAR* sin relación causal aparente. Se induce pubertad femenina con parches de estrógenos y tras completarla refiere sentir identidad de género masculina.

#### Conclusiones

- El manejo de las ADS requiere un abordaje multidisciplinar (endocrinos, cirujanos, radiólogos, genetistas y psicólogos) para su correcto manejo.
- Aunque nuestros pacientes presentan mismo cariotipo, el manejo está condicionado por múltiples factores (identidad sexual percibida, riesgo de malignización gonadal, posibilidad de desarrollar cambios puberales, etc.).
- Frecuentemente, en pacientes con fenotipo femenino, pero cariotipo 46,XY el diagnóstico se retrasa hasta la pubertad o edad adulta, por retraso puberal, amenorrea o infertilidad.
- Tal y como se propone en las guías de ADS más recientes, es preciso ser prudente con la realización de gonadectomía y/o cirugías de reasignación que deben estar muy vinculadas al riesgo de malignización gonadal y a la identidad de género sentida por el paciente.

### SP2/d1d2-198 ADS

#### DÉFICIT DE AROMATASA EN MUJER 46,XX VIRILIZADA

*Guerrero-Fernández, J.; Benito Sanz, S.; Mora Palma, C.; Barreda Bonis, A.C.; Itza Martín, N.; González Casado, I.*

*Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.*

#### Introducción

La deficiencia de aromatasa (DA) es un trastorno autosómico recesivo raro causado por variantes en el

gen *CYP19A1*. Este gen, localizado en el cromosoma 15q21.2, codifica la enzima aromatasas, esencial para la conversión de esteroides C19 (testosterona, 16 $\alpha$ -hidroxitestosterona y androstenediona) a esteroides C18 (17 $\beta$ -estradiol, estriol y estrona). En el caso de pacientes 46XX, esta deficiencia se manifiesta al nacer con genitales virilizados, seguido de pubertad tardía.

Presentamos un caso de DA en una niña 46XX nacida con genitales externos parcialmente virilizados y se describe su evolución hasta la edad de 18 años.

#### Descripción del caso

Mujer de 4 años, de raza india y adoptada recientemente, que remiten para estudio por genitales externos virilizados ya intervenidos (genitoplastia feminizante) en su país de origen. Se desconocen otros datos previos desde el punto de vista médico. Exploración física inicial sin interés salvo por los genitales intervenidos, la presencia de clítoris ligeramente hipertrófico con labios menores fusionados en su parte posterior, y la presencia de un orificio único. Se realiza exploración endoscópica que muestra un seno urogenital alto con vagina de buen tamaño, así como, en la laparoscopia, de un útero, trompas y ovarios de aspecto normal con restos de epidídimo en ambos. Biopsia gonadal bilateral: ovarios normales con determinación, mediante FISH, de restos de cromosoma X e cromosoma Y que demuestra la ausencia de éstos últimos. Se realiza test de ACTH con resultado normal. El diagnóstico más probable que hasta este momento se baraja es el de un DSD 46,XX por probable impregnación androgénica durante el embarazo.

En el seguimiento clínico y analítico se detecta, con 11 años, el inicio de adrenarquia en ausencia de pubertad, junto con el hallazgo de una edad ósea muy retrasada (7 años) e hipergonadotropismo a expensas de FSH con estradiol indetectable: FSH 27,62 mUI/mL, LH 3,61 mUI/mL, ESTRADIOL < 12 pg/mL, testosterona total 0,29 ng/mL (0,14-0,76). En 6 meses empeora el hipergonadotropismo y se detecta elevación progresiva de la testosterona: FSH 72,30 mUI/mL, LH 37,16 mUI/mL, ESTRADIOL < 12 pg/mL, testosterona total 0,93 ng/mL (0,14-0,76). En este momento se realiza estudio molecular que detecta una delección de un nucleótido en homocigosis, c.1103del; (p.Pro368Leufs\*11) en el exón 10 del gen *CYP19A1* (NM\_031226.2), variante de tipo *frameshift* que produce un codón de parada prematuro, lo que podría generar una proteína truncada o bien un ARNm degradado por *nonsense mediated decay*.

Se inicia terapia estrogénica con 12 años de edad a las dosis y progresión convencionales, lográndose una adecuada feminización y manteniendo los niveles de testosterona < 0,25 ng/mL. Al alta con 18 años, se encuentra completamente feminizada, presenta una

talla en p93 y una densitometría lumbar baja para la edad (-2,8DE).

#### Conclusiones

Se describe una nueva variante patogénica por delección del gen *CYP19A1*, responsable de la DA de la que, hasta la fecha, se han informado poco más de 40 variantes de este gen. Las pacientes 46,XX con este diagnóstico muestran virilización variable al nacer y evolucionan a una pubertad tardía con talla alta y síndrome de ovarios poliquísticos. Los niveles elevados de FSH son una característica distintiva. Aunque el tratamiento con estrógenos normaliza ciertos síntomas, el momento y la dosis adecuados para la terapia de reemplazo aún no se han establecido, si bien, la administración temprana de dosis bajas de estrógeno parece beneficiosa.

#### SP2/d1d2-199 ADS

#### LA EXPLORACIÓN FÍSICA, NUESTRA MAYOR ARMA DIAGNÓSTICA

Fernández Pascual, M.; De Pablo Fernández, L.; Conde Sendagorta, M.; Martínez López, A.; Yebra Yebra, J.; Iglesias González, B.

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España.

#### Introducción

El síndrome de Klinefelter es la causa más frecuente de hipogonadismo masculino, con una incidencia poblacional estimada de 1 de cada 1000 recién nacidos varones. Sin embargo, se calcula que solo se llegan a diagnosticar entre un 25 y un 50% de los casos, pasando la mayoría de ellos desapercibidos durante toda su vida. Una gran parte de los diagnósticos se realiza gracias al estudio de pacientes que presentan infertilidad en la edad adulta. Actualmente existen técnicas como el micro-TESE o la criopreservación de espermatozoides para lograr la capacidad reproductora de los pacientes, con resultados inversamente proporcionales a la edad de los mismos.

Además de la infertilidad ya mencionada, se trata de una entidad con numerosas consecuencias sobre la salud como enfermedad cardiovascular, osteoporosis, trastornos psiquiátricos e incluso cáncer de mama, alguna de ellas mejorables mediante el tratamiento con testosterona. Por ello diagnosticar el síndrome a tiempo puede ser de vital importancia para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. La exploración física, a pesar de ser tantas veces enaltecida durante la formación médica, en ocasiones pasa a ser la gran olvidada, siendo sustituida por métodos cada vez más novedosos. Con este caso clínico, que representa uno de tantos diagnósticos casuales de síndrome de Klinefelter, queremos recalcar una vez más la importancia de una exploración física general y puberal bien hecha en todos los pacientes que acu-

den a consulta de endocrinología pediátrica, acudan por el motivo que acudan.

#### *Descripción del caso/evolución*

Adolescente varón de 15 años que acude a consulta de endocrino derivado del centro de salud por enuresis secundaria. Como antecedentes de interés fue gestación trigemelar (FIV), prematuro de 34 semanas, con ecografías prenatales normales y desarrollo psicomotor en la infancia normal. Intervenido un mes antes de frenillo peneano hipertrófico.

En consulta se realiza una historia completa, no refiriendo poliuria, polidipsia ni otra sintomatología de interés endocrinológico. A la hora de realizar la exploración física se objetiva talla en p84 para talla diana en p34 (con proporciones corporales normales salvo braza disminuida con cociente B/T 0,96) y estadio Tanner II (G2P4A2) con testes de 5cc bilateral y pene engrosado de 9 cm. Ante hallazgos de testes pequeños para el desarrollo puberal global y la edad, se decide solicitar analítica hormonal y cariotipo, además de derivación a nefrología pediátrica para valoración de la enuresis. En el estudio destaca elevación de gonadotropinas (LH 22,48 mUI/mL, FSH 59,9 mUI/mL), inhibina B disminuida (10 pg/mL) con testosterona 5,06 ng/mL y cariotipo 47,XXY compatible con síndrome de Klinefelter.

Ante hallazgo de síndrome de Klinefelter se completa el estudio con edad ósea, densitometría y radiografía de tórax. Se explica el diagnóstico a los padres y al paciente y se deriva a urología para valoración de seminograma previo al inicio de testosterona y consejo de fertilidad.

#### *Conclusiones*

Existen multitud de síndromes genéticos con fenotipo propio que pueden ser identificados únicamente por la exploración física. Determinadas características clínicas reunidas en un paciente nos pueden hacer sospechar de muchos de ellos, aunque luego precisen confirmación genética. En ocasiones, los pacientes presentan fenotipos menos llamativos o características aisladas (como este paciente), por lo que una buena exploración física completa, junto con un buen ojo clínico pueden ser determinantes para poder brindar a estos pacientes una mejor calidad de vida.

#### **SP2/d1d2-200 Hipotálamo-hipófisis**

#### **GALACTORREA, ENCUENTRA LAS DIFERENCIAS**

López Teijeiro, M.; Ontoria Betancort, C.; Díaz Martín, C.; García De Pablo, I.; Ruiz Márquez, J.A.; Pérez Cabrera, A.

HUNSC, Santa Cruz de Tenerife, España.

#### *Introducción*

La hiperprolactinemia viene definida por valores de prolactina en suero superiores a 20 ng/mL. Existen

múltiples causas de hiperprolactinemia que obligan a descartar, en un primer momento, situaciones fisiológicas, la toma de fármacos y por último el origen patológico.

#### *Descripción de los casos*

##### Caso 1

Adolescente de 13 años que acude derivada a consultas de Endocrinología Infantil por galactorrea intermitente bilateral y cefaleas frontales desde hace 3 meses asociadas a hiperprolactinemia (138,06 ng/dL). No presenta antecedentes personales ni familiares de interés. La exploración física es anodina con un Tanner IV: P4 M4. Se confirma hiperprolactinemia en una segunda determinación (158 ng/dL). La RM cerebral evidencia una imagen compatible con adenoma hipofisario de 4 mm. La paciente es diagnosticada de microprolactinoma. Se inicia tratamiento con cabergolina 0,5 mg/día. Presenta muy buena respuesta con descenso de los niveles de prolactina (PRL) tras un mes de tratamiento, acompañándose de respuesta clínica óptima.

##### Caso 2

Adolescente de 15 años que acude a consultas de Endocrinología Infantil por galactorrea intermitente bilateral, dismenorrea y cefalea occipito-central desde hace 12 meses asociadas a hiperprolactinemia. No presenta antecedentes familiares ni personales relevantes. A la exploración la paciente presenta desarrollo completo y sobrepeso, sin otros hallazgos destacables. Durante su seguimiento realiza un episodio brusco de cefalea con náuseas, bradipsiquia y bradilalia. El estudio de imagen con RM describe una lesión hipofisaria con signos de sangrado intralesional de aproximadamente 13 × 13 × 12 mm. Se diagnostica de macroadenoma hipofisario no funcionante vs. macroprolactinoma. Se inicia tratamiento con cabergolina 0,25 mg/día, ascendiendo hasta 1,5 mg/día a lo largo de un año. Los controles de RM muestran una disminución del tamaño de la lesión de hasta 8 × 8 × 7 mm que se acompaña de un descenso de los niveles de prolactina de 101,7 ng/dL al inicio del tratamiento hasta 10 ng/dL. La galactorrea a los siete meses de tratamiento cesó, persistiendo las cefaleas de las mismas características pero con menor frecuencia. A los 3 meses del descenso de la dosis de cabergolina se objetiva un incremento de la PRL a 106,89 ng/dL.

#### *Conclusiones*

Se presentan dos casos clínicos muy similares pero de diferente evolución. En ocasiones es difícil dilucidar la etiología de la hiperprolactinemia, siendo la evolución y respuesta al tratamiento la que puede aclarar el diagnóstico diferencial entre un prolactinoma o un adenoma hipofisario no funcionante.



**SP2/d1d2-201 Genética****TALLA BAJA, LA PISTA PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE FLOATING-HARBOR**

Hernández Herrera, E.<sup>1</sup>; Homar López, A.<sup>1</sup>; Carrión Mera, T.D.J.<sup>2</sup>; Moratalla Jareño, E.<sup>1</sup>; De Sotto Esteban, D.<sup>1</sup>; Caimari Jaume, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; <sup>2</sup>Unidad de Genética. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

**Introducción**

El síndrome de Floating-Harbor (FHS) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante poco frecuente. Se caracteriza principalmente por rasgos faciales típicos (cara triangular, ojos hundidos, pestañas largas y nariz grande), anomalías esqueléticas (dedos en palillo de tambor, braquidactilia, pulgares cortos, anomalías claviculares), bajo peso y longitud al nacer con perímetro cefálico normal, retraso en la edad ósea que se normaliza entre los 6 y 12 años y discapacidad intelectual leve-moderada con graves trastornos del lenguaje.

Presentamos un caso en seguimiento en Endocrinología infantil por talla baja.

**Caso clínico**

Niña de 10 años en seguimiento por endocrinología infantil desde los 8 años por talla baja y fenotipo peculiar. Embarazo controlado de 37+0 semanas de gestación, con peso 2.010 g (p3, -1,93 DE) y longitud 42,5 cm (p<1, -2,72 DE) al nacimiento bajos y perímetro cefálico 31,5 cm (p12, -1,21 DE) normal. En seguimiento por cardiología por CIV perimembranosa amplia y neuropediatría. No antecedentes familiares de interés, Talla materna 155 cm (p7, -1,52 DE), talla paterna 171 cm (p16, -1,01 DE), talla diana 156,5 cm (p11, -1,27 DE). A la exploración presentaba cara triangular, frente abombada y estrecha, puente nasal ancho y prominente, ojos hundidos, surco nasolabial corto, labio superior fino, boca ancha, cuello corto, línea posterior del cabello baja, manos pequeñas. Talla: 118,8 cm (-3,11 DE) y Tanner S2A1P1. Tras estudio inicial de talla baja destaca IGF1 234 ng/mL y test de clonidina con pico máximo 16,1 ng/mL. A nivel genético el cariotipo, el gen SHOX y el array CGH fueron normales. La secuenciación dirigida del exoma reveló una mutación heterocigota, c.7330C> T (p.Arg2444Ter), en el gen *SRCAP*, lo que confirmó el diagnóstico de síndrome de Floating-Harbor. A los 10 años ante mal pronóstico de talla se inició tratamiento con agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y hormona de crecimiento con escasa respuesta persistiendo talla en -3 DE y VC -1,83 DE.

**Conclusiones**

La talla baja en pediatría puede estar asociada a múltiples causas incluidos los trastornos genéticos, por ello, es importante una visión global del paciente previo al diagnóstico definitivo para determinar la causa y poder valorar los beneficios de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento.

El síndrome de Floating-Harbor es un trastorno genético poco frecuente y la información sobre la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento es limitada. A pesar de ello, en la literatura, solo se han descrito 3 pacientes con buena respuesta al tratamiento con agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y hormona de crecimiento, no siendo así en nuestra paciente.

**SP2/d1d2-202 Genética****SÍNDROME DE KLINEFELTER CON DOS ASOCIACIONES NO DESCRITAS PREVIAMENTE**

Sáez Gallego, B.; Ovejero García, M.T.; Molina Suárez, R.; Garnier Rodríguez, M.B.; Cerrudo Borges, P.

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

**Introducción**

El síndrome de Klinefelter (SK) es la cromosomopatía sexual más frecuente y primera causa de hipogonadismo hipergonadotropo primario en varones (1/660). La etiología es genética, siendo la presentación más frecuente 47,XXY. Tiene expresión fenotípica variable: talla alta, hipogonadismo hipergonadotropo, alteraciones neurocognitivas y otras comorbilidades. Presentamos un paciente con SK que asocia bronquiolititis obliterante postinfecciosa (BOPI), una entidad muy poco frecuente, y una probable reacción vacunal con cuadro de shock y estatus convulsivo.

**Descripción del caso.**

Recién nacido a término (41+5), AEG (3260g), sin antecedentes familiares de interés. Ingreso en UCIP con 2,5 años por bronconeumonía con evolución tórpida (por adenovirus y sospecha de sobreinfección bacteriana) con insuficiencia respiratoria aguda secundaria, precisando ventilación mecánica no invasiva, complicándose con síndrome de distrés respiratorio agudo. Al mes de ingreso, por persistencia de necesidades de oxigenoterapia y pruebas de imagen compatibles (TACAR al mes del ingreso compatible con bronquiolititis) se diagnostica de BOPI. Se va de alta con oxigenoterapia domiciliar y megadosis mensuales de corticoterapia, presentando mejoría clínica pero estancamiento radiológico.

Reingresa con 3 años por estatus convulsivo febril con shock con descompensación parcial, de probable origen séptico, pero con toda la batería de pruebas microbiológicas negativas. Antecedente de va-

cunación el día previo (Antineumocócica Polisacárida 23-valente e influenza). TAC craneal y EEG: normales.

Alta tras una semana sin repetición de crisis convulsivas.

Evolución: Tras este ingreso se remite a neurología pediátrica, objetivándose retraso del desarrollo y rasgos TEA. En estudios de primer nivel se detecta en CGH-Array la presencia de un cromosoma X extra  $-(X) \times 2, (Y) \times 1-$ , diagnosticándose de SK. Valorado en endocrinología pediátrica con 3 años y 2 meses. Antropometría: Peso: -0,94 DE, Talla: 0,36 DE. Exploración física: fenotipo normal. Tanner I, testes 1 mL en bolsa. Se solicita: cariotipo: 47,XXY, t(13;15): traslocación robertsoniana entre cromosomas 13 y 15 sin implicación clínica. Analítica con bioquímica normal, se descarta celiaquía y autoinmunidad tiroidea negativa. Actualmente, un año tras el primer ingreso, el paciente mantiene tratamiento de soporte con ventilación mecánica no invasiva domiciliaria nocturna, aerosolterapia con broncodilatadores y terapia psicopedagógica.

#### Comentario

El caso de nuestro paciente tiene varias peculiaridades.

- Solamente 10% de los pacientes con SK se diagnostican antes de la pubertad. Dado que la entidad puede asociarse a trastornos con potencial morbilidad, es importante su detección temprana.
- Aunque la característica típica de pacientes con SK es talla alta con aumento de la velocidad de crecimiento, están descritos pacientes con talla normal como es el caso de nuestro paciente.
- El SK puede asociar múltiples comorbilidades. Entre ellas están descritas aumento de riesgo de enfermedades respiratorias: neumonía, asma, EPOC, ó tromboembolismo pulmonar, y también aumento de riesgo de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, hasta la fecha no hay casos descritos de BOPI en pacientes con SK. La BOPI es causada en mayor frecuencia por *adenovirus*. Éste provoca destrucción del epitelio respiratorio, posterior inflamación y reparación con proliferación de tejido de granulación, produciendo fibrosis y obstrucción de la vía aérea. Las condiciones inmunológicas del paciente son cruciales en su desarrollo. En nuestro paciente podemos hipotetizar que tener SK, dado que puede asociar aumento de riesgo de enfermedades autoinmunes, predispuso al desarrollo de BOPI, sin poderse demostrar. También podría explicarse por este mismo motivo la probable reacción vacunal que presentó nuestro paciente con estatus epiléptico y shock, ya que no se encontró otra causa orgánica para este cuadro.

#### SP2/d1d2-203 Genética

#### LACTANTE CON MICROPENE: UN CASO CON CARIOTIPO MOSAICO 47,XY, +13/47,XY, + MAR

Bravo Arcicollar, P.<sup>1</sup>; López Barrena, N.<sup>1</sup>; Sagastizabal Cardelús, B.<sup>1</sup>; De Cos Igartua, M.<sup>1</sup>; Gil Fournier, B.<sup>2</sup>; Ramiro León, S.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;

<sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

#### Introducción

Definimos micropene cuando la longitud es inferior a -2,5 DE para la edad. En los seis primeros meses de edad (periodo conocido como minipubertad) los niveles de gonadotropinas y testosterona ejercen acción sobre el crecimiento peneano. En estos meses podemos realizar un estudio analítico del eje gonadal que permita orientar hacia el hipogonadismo como posible causa de micropene, pudiendo diferenciar entre hipergonadotropo cuando el fallo es periférico, o hipogonadótropo cuando el origen es hipofisario o hipotalámico.

Es preciso realizar un estudio completo y precoz ante un varón con micropene.

#### Descripción del caso

Paciente varón remitido a consulta a los 6 meses por micropene y fenotipo peculiar. Antecedentes Perinatales: diagnóstico de CIR en último trimestre de gestación, CIV diagnosticada prenatal con cierre posterior espontáneo y aorta bicúspide.

A la exploración el paciente presentaba longitud en -1,6 DE, perímetro cefálico - 1,39 DE. Fenotipo peculiar con fisuras palpebrales estrechas, boca en v invertida y orejas de implantación normal-bajas. Pene de longitud en límite inferior de la normalidad para edad (-2,5 cm) con ambos testes en bolsas escrotales. También presentaba leve retraso psicomotor, que estaba siguiendo neuropediatría.

Se realiza análisis de sangre presentando testosterona indetectable con FSH y LH en rango prepuberal sin poder diferenciar de hipogonadismo hipogonadotropo. Resto de ejes hipotálamo hipofisarios normales.

Se pauta testosterona intramuscular durante 3 meses y se solicita estudio genético de cariotipo.

A los 9 meses persiste misma longitud de pene, encontrándose en - 2,5 DE, con respuesta analítica a la testosterona (0,7 ng/mL).

Resultado de cariotipo con hallazgo de cariotipo en mosaico con dos líneas celulares. Una con trisomía completa del cromosoma 13 (12,8%); y la segunda con un cromosoma marcador formado por material de cromosoma 13 (87,2%).

Actualmente está pendiente de realizar resonancia magnética craneal para completar estudio, realizar estudio genético a los padres y consulta de consejo genético.

#### Comentario/conclusión

En el varón con micropene es imprescindible hacer un estudio completo al nacer, para descartar patologías graves que requieren diagnóstico precoz y tratamiento (panhipopituitarismo).

La demora en el diagnóstico en estos casos hace perder una ventana de tiempo para un tratamiento óptimo. Es importante el estudio genético para filiar la causa y dar consejo familiar.

No hay bibliografía sobre el hallazgo de micropene en pacientes con mosaicismo de trisomía 13. Sí está descrita una expresividad variable, desde malformaciones graves y muerte temprana, hasta un desarrollo normal y pocos hallazgos dismórficos.

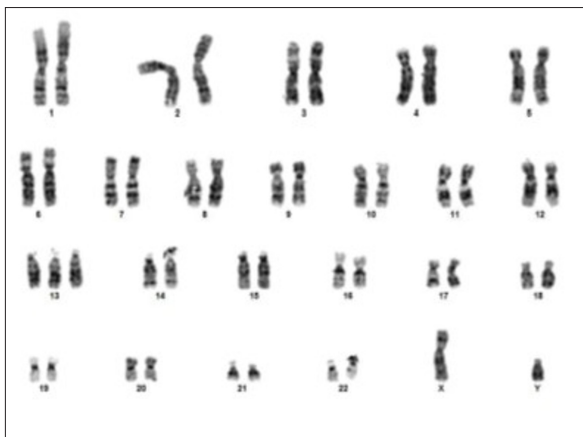


Figura 1. Línea celular con trisomía completa del cromosoma 13 (12,8%).



Figura 2. Línea celular con trisomía parcial del 13q11-q12.13 (87,2%).

#### SP2/d1d2-204 Suprarrenales

### RECUPERACIÓN DEL EJE HIPOTALÁMICO-HIPÓFISO-SUPRARRENAL TRAS SÍNDROME DE CUSHING SECUNDARIO A CORTICOIDE TÓPICO

Guillen Díaz, O.; Llorca Fernández, M.; Inguanzo Ortiz, M.; Pérez González, C.

Hospital Doctor José Molina Orosa, Arrecife, España.

#### Introducción

El Síndrome de Cushing comprende un amplio grupo de síntomas y signos que reflejan una prolongada e inapropiada exposición de los tejidos a los glucocorticoides, siendo su causa más frecuente la iatrogénica. Al retirar el tratamiento corticoide crónico se debe considerar que puede existir una inhibición del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal por lo que requiere de una retirada progresiva y adecuada.

Si bien existen protocolos de retirada en vías de administración oral o intravenosa, no existe protocolo concreto para la retirada de un tratamiento corticoide tópico que esté causando un Síndrome de Cushing.

#### Descripción del caso

Lactante femenina de 18 meses de edad que acude por cuadro de 1 mes de evolución de ganancia ponderal de unos 3 kg asociado a nueva aparición y aumento de vello corporal en región facial y dorsal. Refiere que había presentado lesiones cutáneas generalizadas pruriginosas diagnosticadas de escabiosis en tratamiento con múltiples soluciones tópicas, entre ellas aplicación de corticoides tópicos de alta potencia (clobetasol propionato) en toda la superficie cutánea, 3 veces al día durante los últimos 3 meses.

A la exploración física se objetiva un Peso de 15 kg, TA normal. Obesidad troncular, *fascies* de luna llena, hirsutismo muy llamativo en región frontal y dorsal e hipertricosis, así como lesiones sugestivas de escabiosis.

Analíticamente presentó ACTH disminuida, con cortisol sérico 0,1 µg/dL y cortisol libre en orina disminuido.

En nuestra paciente se propuso retirada progresiva con Hidrocortisona oral en descenso en intervalos de 5 días, con disminución de 0,2 mg cada 5 días hasta suspender en 40 días.

Posteriormente se realizó test de ACTH (125 pg intravenosa). Se considera recuperación completa si presentara elevación de al menos 7-10 puntos el cortisol basal y presentar pico de Cortisol > 18. En nuestra paciente el cortisol basal fue de 5,2 µg/dL y el pico máximo 18,8 µg/dL. Se realizó nueva determinación a los tres meses de la retirada con determinaciones de cortisol basal en 15,4 µg/dL y ACTH 88 pg/mL por lo que se considera recuperación completa del eje.

Finalmente la paciente presentó mejoría de la clínica cushingoide, con caída del vello de la espalda, brazos, región frontal y mejoría de la composición corporal.

#### *Evolución y conclusiones*

Ante la presencia de Síndrome de Cushing se debe valorar en la anamnesis la posible administración de corticoides por vías no tan habituales que también pueden producirlo y generar inhibición del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal que hay que restaurar de forma progresiva y escalonada.



Figura 1.

### **SP2/d1d2-205 Suprarrenales HIPERCORTISOLISMO EN LA INFANCIA. ¿PUEDE TENER CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS?**

Viteri Estévez, E.<sup>1</sup>; Espinosa Seguí, N.<sup>1</sup>; Cuenca Alcazar, M.D.L.Á.<sup>1</sup>; Pérez Martín, C.<sup>2</sup>; Ferrández Mengual, D.<sup>2</sup>; Roig Riu, M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España; <sup>2</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

#### *Introducción*

La causa más común de hipercortisolismo es iatrogénica, mientras que el síndrome de Cushing endógeno

constituye una entidad infrecuente en pediatría, causada tanto por una excesiva secreción de ACTH, habitualmente un tumor hipofisario siendo muy rara vez un tumor ectópico, como por una sobreproducción autónoma suprarrenal de cortisol.

Se han descrito en la literatura algunas complicaciones neurológicas relacionadas al exceso de glucocorticoides en condiciones clínicas como el síndrome de Cushing o pacientes tratados con dosis elevadas de corticoides a largo plazo. Dentro de ellas se incluyen cambios en el estado mental o bajo rendimiento escolar, fatiga, dolor de cabeza debido o no a pseudotumor cerebral y alteraciones del sueño.

Presentamos el caso de un paciente que debutó a los 10 meses con un síndrome de Cushing independiente de ACTH, debido a un adenoma suprarrenal productor de cortisol, que posteriormente precisó seguimiento en la consulta de neuropediatría por dificultades en el aprendizaje e inatención.

#### *Descripción del caso*

Lactante varón de 10 meses que fue remitido a la consulta de Endocrinología pediátrica por estancamiento de talla desde los 6 meses con curva de peso en aumento. Al examen físico presentaba facies de luna llena, hirsutismo e hipertensión arterial. En analítica sanguínea se objetivó ACTH suprimida y elevación de cortisol sérico, 11-desoxicortisol, DHEA-S y androstenediona. Se solicitó ecografía abdominal reportando masa en área suprarrenal derecha (6 x 5 cm) que se confirmó en resonancia magnética abdominal.

Se realizó resección tumoral completa confirmándose el diagnóstico de adenoma suprarrenal por anatomía patológica. Posterior a la cirugía se administró tratamiento sustitutivo con corticoides orales durante 2 años, se inició con pauta de estrés y descenso progresivo. En los controles posteriores tanto de imagen como analíticos no se ha objetivado recidiva.

A partir del inicio de la escolarización presentó dificultades en el aprendizaje y sintomatología de inatención tanto en el ámbito escolar como familiar por lo que requirió apoyo escolar y fue remitido a la consulta de Neuropediatría. Durante su seguimiento fue diagnosticado de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) por lo que se inició tratamiento con metilfenidato desde los 9 años. Actualmente, el paciente tiene 12 años y presenta una evolución favorable, aunque persiste con algunas dificultades en el aprendizaje escolar.

#### *Conclusiones*

A pesar de que el síndrome de Cushing ACTH independiente secundario a tumor suprarrenal es infrecuente, es importante tener un alto índice de sospecha ante clínica de hipercortisolismo de instauración

rápida para poder realizar un diagnóstico y tratamiento precoz.

Se han descrito efectos del hipercortisolismo prolongado a nivel neurocognitivo que pueden presentarse como dificultades en la concentración, déficit de atención y afectación en la memoria de trabajo. Las imágenes cerebrales y los estudios neuropsicológicos indican que pueden ser perjudiciales para el hipocampo y el lóbulo frontal. La edad más temprana y la etapa puberal son factores de riesgo para una mayor vulnerabilidad.

En nuestro caso el paciente estuvo expuesto durante mucho tiempo a niveles elevados de glucocorticoides desde una edad muy temprana. En el seguimiento se detectaron problemas en el aprendizaje e inatención. Esto podría estar influenciado por la relación previamente descrita o ser simplemente un hallazgo casual. A pesar de que cada vez hay más estudios sobre el tema, aún quedan muchas dudas por resolver por lo que es importante seguir estudiando los efectos a largo plazo del hipercortisolismo en la infancia.



Figura 1.

#### SP2/d1d2-206 Suprarrenales

### ALTERACIÓN EN LA 3 BETA-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA COMO CAUSA INFRECUENTE DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Aceró García De La Santa, L.<sup>1</sup>; Palomo Atance, E.<sup>1</sup>; Suárez Lascano, A.B.<sup>1</sup>; Martín Campagne, E.<sup>1</sup>; Ballesster Herrera, M.J.<sup>1</sup>; Loidi Fernández de Trocóniz, L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España; <sup>2</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela, España.

#### Introducción

- El déficit de 3-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD3B) es una causa muy poco frecuente de insuficiencia suprarrenal.
- La forma de presentación clínica más habitual se caracteriza por un déficit de glucocorticoides y mineralocorticoides con un síndrome pierde sal en el periodo neonatal asociado a subvirilización de genitales externos en varones o genitales externos normales o levemente virilizados en mujeres.

#### Caso clínico

Neonato pretérmino (edad gestacional 34+6 semanas) que durante la tercera semana de vida presenta hiponatremia, hipocloremia e hiperpotasemia, junto con hiperpigmentación cutánea y estancamiento ponderal. Exploración física normal. En analítica hormonal: ACTH 563 pg/mL, DHEA basal < 150 ng/mL, cortisol basal 9,8 µg/dL, 17 OH progesterona 2,59 ng/mL, actividad renina plasmática > 6 ng/mL/h. Ecografía suprarrenal normal. Cariotipo 46 XY. Pruebas de despistaje metabólico sin alteraciones.

En controles posteriores se observa normalización de parámetros analíticos con curva pondoestatural ascendente. Estudio molecular CYP11B1 normal.

A los 2 años y 10 meses presenta episodio de dos semanas de evolución de decaimiento, dolor abdominal, vómitos intermitentes, ingesta abundante de líquidos y avidez por la sal. En analítica: hiponatremia grave (Na 115 mEq/L) con hipocloremia (85 mEq/L) e hiperpotasemia (5,2 mEq/L). En estudio hormonal: ACTH basal > 1250 pg/mL, cortisol basal 8,7 µg/dL. Niveles de aldosterona disminuidos (< 17 pg/mL), actividad renina plasmática basal > 6 ng/mL/h y natriuresis aumentada. Ante déficit mineralocorticoide se inicia tratamiento con fludrocortisona 0,1 mg/día observándose mejoría clínica con normalización de los iones.

Seis meses después presenta episodio de fiebre y vómitos, objetivándose glucemia de 58 mg/dL y cortisol basal 0,5 µg/dL. Ante la sospecha de déficit de glucocorticoides se realiza test de estímulo con ACTH (250 µg), presentando cortisol basal y a los 60 minutos < 1 µg/dL, testosterona basal < 0,1 ng/mL y a los 60 minutos < 0,3 ng/mL, delta 4 androstenediona basal y a los 60 minutos < 0,3 ng/mL, 17OH-pregnenolona basal 3,87 ng/mL, 17 OH progesterona basal y a los 60 minutos < 0,13 ng/mL, 11 desoxicortisol basal y a los 60 min < 0,3 ng/mL. Con todo ellos se inicia tratamiento con hidrocortisona a 15,5 mg/m<sup>2</sup>/día.

Para completar estudio se solicitan anticuerpos anti cápsula suprarrenal, siendo negativos, y ante perfil bioquímico y hormonal sugerente de déficit de 3 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa (HSD3B) se solicita estudio molecular detectándose en heterocigosis

en el gen *SDH3B* la variante: NM\_000198.1:c.500C>T, describiéndose como variante benigna o bien de significado incierto.

En revisiones posteriores el paciente se encuentra asintomático con controles iónicos normales con curva pondoestatural ascendente y sin alteraciones en desarrollo genital.

#### Conclusiones

- Las alteraciones en *HSD3B* son una forma muy poco frecuente de insuficiencia suprarrenal, que se presenta con déficit de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, observándose como dato característico una elevación de la 17OH-pregnenolona con respecto al resto de metabolitos.
- La mutación encontrada en este paciente ha dado lugar a una presentación clínica atípica con un inicio más tardío y un desarrollo más gradual de los síntomas sin que se hayan observado hasta el momento alteraciones en el desarrollo genital.

### SP2/d1d2-207 Paratiroides/metabolismo óseo EXPERIENCIA DE USO DE BUROSUMAB EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X EN UN HOSPITAL COMARCAL

Ferrández Mengual, D.<sup>1</sup>; Pérez Martín, C.<sup>1</sup>; Nso Roca, A.P.<sup>2</sup>; Cuenca Alcaraz, M.Á.<sup>3</sup>; Espinosa Seguí, N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España; <sup>2</sup>Hospital Universitario del S.V.S. de San Juan, Sant Joan d'Alacant, España; <sup>3</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé, España.

#### Introducción

El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH) es la principal forma de raquitismo hereditario causada por la mutación del gen *PHEX* y que se manifiesta principalmente en la infancia. Es la forma más común de hipofosfatemia hereditaria con una prevalencia de aproximadamente 1/47.000 en todo el mundo. La enfermedad afecta a ambos sexos por igual.

Las mutaciones de gen *PHEX* producen un aumento del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) produciendo una pérdida de fósforo en orina y disminución de la producción de vitamina D, derivando todo ello en un defecto de mineralización ósea y raquitismo.

Se manifiesta en la infancia con clínica típica del raquitismo: talla baja, dolor óseo y deformidades esqueléticas (incurvación de las piernas, *genu varum*, *genu valgum*, etc.). También pueden observarse anomalías dentales, así como anomalías craneales y craneosinostosis.

El tratamiento clásico de la XLH consiste en sales de fósforo y vitamina D activa. En los últimos años se está comenzando a utilizar Burosumab, que actúa contrarrestando los efectos del FGF-23.

#### Descripción del caso/evolución

Se presenta el caso de una niña de 11 años y 9 meses diagnosticada de raquitismo hipofosfatémico ligado al X desde los 3 meses de vida. Antecedentes familiares de padre y hermana afectos de XLH.

Antropometría neonatal: RNT 38 + 4. Somatometría al nacimiento. Peso: 2.230 g (-2,33 SDS); Talla nacimiento 44 cm (-3,07 SDS); PC 33 cm (0,75 SDS).

Dado los antecedentes familiares, la talla baja y la presencia de hipofosfatemia detectada al mes de vida se solicita estudio genético. Resultados de portadora heterocigótica de la mutación c.733#inter;\_c.1645#inter;dup que consiste en la duplicación de un fragmente del gen *PHEX* que incluye los exones 7-15.

Tras el diagnóstico de XLH se inicia el tratamiento convencional con fósforo y alfacalcidol.

Durante los primeros años de vida presenta niveles de calcio en rango, persistiendo hipofosfatemia crónica y niveles elevados de fosfatasa alcalina. A los 7 años de edad además presenta signos radiológicos de nefrocalcinosis incipiente, talla baja inferior a -3 SDS, junto con hallazgos radiológicos sugestivos de raquitismo (4 puntos en la escala RSS de Thacher). Por todo ello se decide inicio de tratamiento con burosumab, tras aprobarse su indicación.

Tras inicio de tratamiento con burosumab presenta mejoría de la talla (última visita talla en -2,35 SDS), desaparición de la nefrocalcinosis, niveles de fosfato y fosfatasa alcalina normales junto con mejoría del raquitismo (1 punto en la escala RSS de Thacher).

#### Conclusiones

El tratamiento clásico con sales de fósforo y vitamina, presenta una eficacia subóptima, así como efectos adversos significativos.

El desarrollo de Burosumab, un anticuerpo monoclonal recombinante humano IgG1 con FGF23, es un tratamiento prometedor en pacientes con XLH, al actuar sobre la fisiopatología de la enfermedad. El tratamiento está indicado en edad pediátrica de 1 a 17 años con signos radiológicos de enfermedad ósea, y en adultos.

Los ensayos clínicos indican que mejoran la reabsorción tubular de fósforo, aumentan los niveles de vitamina D y disminuye los niveles de fosfatasa alcalina. Además mejora el crecimiento lineal y la capacidad funcional física.

El burosumab es un fármaco relativamente nuevo en el tratamiento del XLH y por tanto se precisan más estudios a largo plazo para valorar su eficacia y sus efectos adversos.

- Está causado por mutaciones en el gen *PHEX*, con aumento del factor de crecimiento fibroblástico (FGF23), que impide la reabsorción renal de fósforo e interfiere en la hidroxilación renal de la vitamina D dando lugar a hipofosfatemia y déficit de calcitriol.
- El tratamiento se ha basado en suplementos de fósforo y calcitriol, pero desde los últimos años está disponible el burosumab, anticuerpo monoclonal frente a FGF23 que inhibe su actividad aumentando la reabsorción renal de fósforo y aumentando la concentración de 1,25-dihidroxitamina D3.

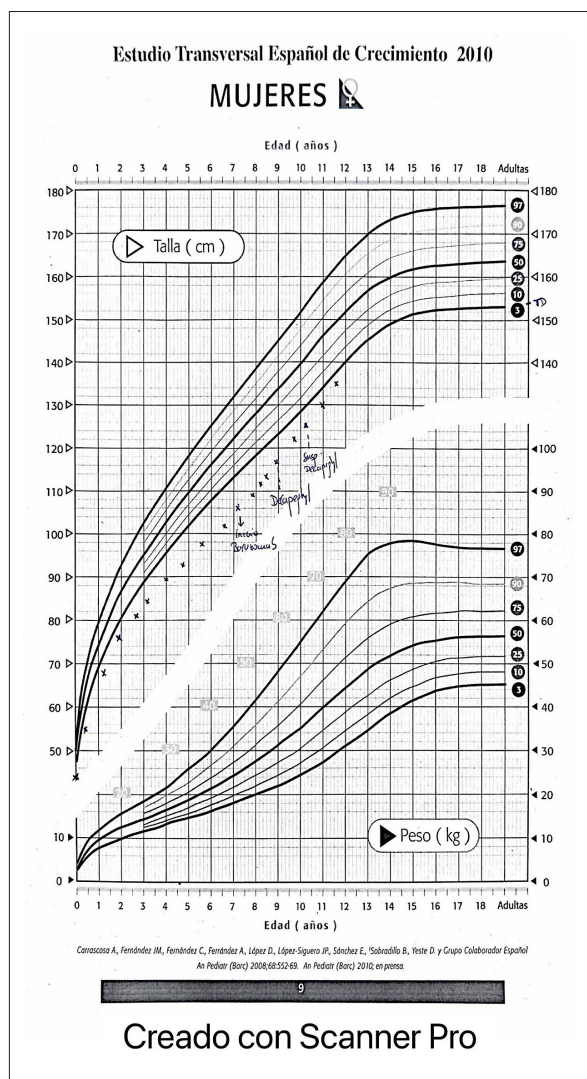


Figura 1.

**SP2/d1d2-208 Paratiroides/metabolismo óseo EVOLUCIÓN TRAS DOS AÑOS DE TRATAMIENTO CON BUROSUMAB EN UN CASO DE RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO A X**

Acero García de la Santa, L.<sup>1</sup>; Palomo Atance, E.<sup>1</sup>; Caballero Mora, F.J.<sup>2</sup>; Ballester Herrera, M.J.<sup>1</sup>; Martín Campagne, E.<sup>1</sup>; García Cabezas, M.Á.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España; <sup>2</sup>Hospital Santa Bárbara, Puerto llano, España.

**Introducción**

- El raquitismo hipofosfatémico ligado a X (XLHR) es la forma de raquitismo hereditario más frecuente (incidencia 1:20000 nacidos vivos).

**Caso clínico**

Niño de 4 años derivado a Endocrinología Pediátrica por talla baja. No antecedentes personales ni familiares de interés. Presenta hipocrecimiento con edad ósea retrasada, realizándose test de estímulo de GH que resultó patológico. Ante el diagnóstico de déficit de GH, se inicia tratamiento con somatropina.

En exploración destaca: frente abombada, clinodactilia del 5.º dedo de ambas manos, pulgares en espátula, *genu valgum* bilateral, incurvación tibial derecha anterior con engrosamiento de rodilla izquierda. En radiografía de manos se observa metáfisis ensanchadas con epífisis radial y cubital en copa con desflecamiento, y en radiografía de extremidades inferiores ensanchamiento metafisario con desflecamiento epifisario.

Ante falta de respuesta al tratamiento con somatropina, se suspende a los diez meses de su inicio.

Durante el seguimiento, se constata fósforo disminuido (valores < 3 mg/dL), con valores normales de calcio, parathormona (PTH) y 25-hidroxitamina D3.

Ante sospecha de raquitismo hipofosfatémico familiar, se realiza estudio del gen *PHEX*, detectándose en el exón 17 la mutación NM\_000444.5:c.1765\_1768del (p.Asn589Valfs\*29), que no se encuentra en los padres. Ante este resultado se inicia tratamiento con calcitriol y fósforo.

Durante el seguimiento, refiere dolor osteoarticular en ambas rodillas y columna cervical, así como alteraciones periodontales. En controles analíticos persiste hipofosfatemia.

Con 11 años se inicia tratamiento con Burosumab 20 mg subcutáneo cada 15 días, aumentándose hasta 50 mg en los meses posteriores.

Con el tratamiento se objetiva mejoría en la puntuación de la escala de gravedad del raquitismo (RSS) de 3 a 1 al primer año, con elevación del fósforo pretratamiento de 2,6 mg/dL a 3,4 mg/dL a los 90 días con valores posteriores en torno a 3 mg/dL y reabsorción tubular de fósforo (RTP) del 58,1% inicial a 85% a partir de los 90 días de tratamiento. Niveles

normales de PTH, 25-OH-vitamina D3 a lo largo de estos 2 años sin nefrolitiasis ni otros efectos adversos. Sin embargo, persisten los dolores óseos y la talla baja (-3,5 DE en la actualidad) con velocidad de crecimiento en límite bajo de normalidad.

**Conclusiones**

- La asociación de talla baja, alteraciones esqueléticas e hipofosfatemia debe orientar al diagnóstico de XLHR.
- En nuestra experiencia, burosumab produce desde su inicio una mejoría radiológica con incremento en la fosforemia y en la RTP, siendo bien tolerado. Pero, a diferencia de algunas publicaciones, no disminuye el dolor óseo ni incrementa la velocidad de crecimiento.

**SP2/d1d2-209 Paratiroides/metabolismo óseo MEJORÍA EN LA ESTRUCTURAS VERTEBRALES Y OSTEOPOROSIS TRAS EL TRATAMIENTO CON ZOLEDRONATO EN UN ADOLESCENTE CON UNA VARIANTE PATÓGENA EN LPS3: CASO CLÍNICO**  
 Martínez García, R.; Ruiz Ramos, S.; Domínguez Riscart, J.; García Zarzuela, A.; Lechuga Sancho, A.M.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

**Introducción**

En los últimos años se han descrito casos de pacientes con fragilidad ósea de origen genético por variantes en el gen *LSP3*, dentro de las Osteoporosis Ligada al X. Esta fragilidad ósea supone una condición que puede ser muy limitante para la vida cotidiana del paciente. Existen alternativas terapéuticas con los bifosfonatos para conseguir mayor densidad ósea. Describimos la evolución de un paciente adolescente con fragilidad ósea y variante genética en *LPS3* tras tratamiento con zoledronato.

**Caso clínico**

Adolescente de 14 años en la actualidad con historia de 5 fracturas de huesos largos a lo largo de su infancia y que hace dos años empezó con limitación de movilidad por dolores en la espalda secundarios a fracturas vertebrales dorsales con 11,5 años. Se hizo estudio genético demostrándose la variante en hemigigosis NM\_005032.6:c.1761-1G> T; p.(?) en intrón 15, interpretada como patógena.

Tras el diagnóstico genético el paciente completó ciclos semestrales de ácido zoledrónico a 0,05 mg/kg i.v. dosis única durante 2 años y medio. Además fue portador de corsé durante 9 meses para corrección de lordosis lumbar y acudió a rehabilitación con radiofrecuencia el primer año tras el diagnóstico.

En la actualidad con el tratamiento dicho, se ha conseguido la desaparición del dolor casi por completo (Escala de EVA: 10/10 continuo a 2/10 esporádico),

mejoría de la autonomía (índice de Barthel de 15 a 100) y mejoría en la altura de las estructuras vertebrales (Fig. 1), así como de los valores en la densitometría (Tabla 1). A demás desde entonces no ha tenido nuevas fracturas.

**Conclusiones**

El tratamiento con alendronato es un tratamiento efectivo en la recuperación de la estructura vertebral, reducción del dolor, recuperación de la autonomía, mejoría en la densitometría y reducción del riesgo de fracturas en nuestro paciente.

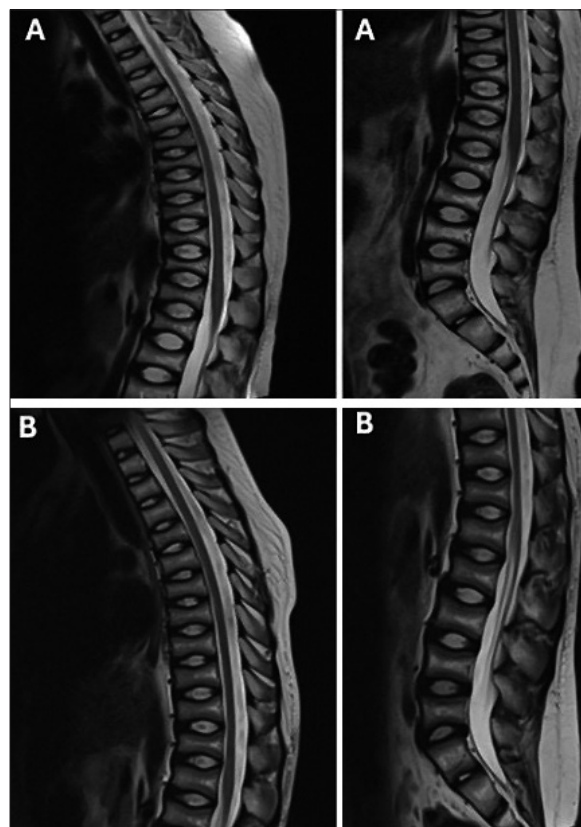


Figura 1.

Tabla 1. Características clínicas y densitometrías.

	Caso Índice			
	Al diagnóstico	A los 2,5 años	Madre	Padre
Edad (años)	11 a y 7 m	14 a	41	44
Peso (kg)	59	68	65	92
Peso (DE)	1,58	0,83	0,89	1,54
Talla (cm)	149	166	168,5	186
Talla (DE)	0,05	0,18	0,74	1,34
Talla Sentada (cm)	75	-	86,3	92,6
Ratio Talla sentada/Talla de pie (%)	50%	-	0,512	0,496
Ratio Talla sentada/Talla de pie (DE)	-2,27*	-	-0,3	-0,5
Braza (cm)	154*	-	169	189
Estado de Tanner	II-III	V	V	V
Enfermedad previa	No	-	No	No
Fracturas previas	5	-	No	No
Problemas en la dentición	Si	-	No	No
Escleras azules	No	-	No	No
Hipoacusia	Si	-	No	No
Variante genética LPS3	Presente	-	Presente	No presente
DMO				
Densitometría lumbar L2-L4 (gr/cm <sup>2</sup> )	0,567	0,914	-	-
Densitometría lumbar L2-L4 (DE)	-3,16*	-0,200	-	-
Densitometría cuello femoral (gr/cm <sup>2</sup> )	0,612	0,792	-	-
Densitometría cuello femoral (DE)	-2,65*	-1,10	-	-
Escala Dolor (Escala EVA)	9/10	2/10	-	-
Escala Disc. física (índice de Barthel)	15	100	-	-
	(Dependencia total)	(Independencia)	-	-



**SP2/d1d2-210 Paratiroides/metabolismo óseo  
DIAGNÓSTICO DE HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO TRAS CRISIS CONVULSIVA POR HIPOCALCEMIA AGUDA GRAVE**

*Martínez-Villanueva Fernández, J.; Ramos Carrillo, C.; Ramos González, A.M.*

*Hospital Infanta Elena, Valdemoro, España.*

*Introducción*

La calcemia está regulada estrechamente mediante un intrincado sistema homeostático. La etiología de la hipocalcemia puede estar relacionada con un fallo en este sistema, como la deficiencia o la resistencia a la hormona paratiroidea (PTH) o la vitamina D, o un defecto del receptor sensor de calcio (CaSR).

La hipocalcemia debida al hipoparatiroidismo puede asociarse con pocos síntomas, si la hipocalcemia es leve, o con síntomas neuromusculares hasta convulsiones o laringoespasmo si es grave.

Habitualmente los síntomas suelen aparecer cuando el calcio iónico (Ca<sup>++</sup>) es < 0,63 mmol/L, equivalente a una calcemia < 7,5 mg/dL.

*Caso clínico*

Mujer de 9 años y 2 meses, sin antecedentes personales ni familiares de interés, traída a urgencias en estado poscrítico tras sufrir episodio de desconexión del medio con movimientos tonicoclónicos de los cuatro miembros, retroversión ocular y cianosis peribucal de menos de un minuto de duración, sin relajación de esfínteres, que cedió espontáneamente. Los padres negaban proceso febril o infeccioso concomitante ni traumatismo previo.

En el análisis de sangre se constató hipocalcemia con hiperfosforemia (Ca<sup>++</sup> 0,62 mmol/L y calcemia 5,4 mg/dL; fósforo 9,1 mg/dL).

En la anamnesis los padres referían temblores, calambres y tetania en el mes previo; acentuados durante episodios febriles intercurrentes. Asimismo, se comprobó la existencia de crisis de tetania en la exploración física realizada después de la recuperación del episodio convulsivo con una exploración neurológica sin alteraciones evidentes. Su fenotipo era armónico y no dismórfico con talla acorde a talla diana y estadio puberal Tanner II.

Ante el hallazgo de una hipocalcemia aguda grave sintomática se administró un bolo intravenoso de gluconato cálcico al 10% diluido al medio con suero glucosado al 5% a una dosis de 2 mL/kg de peso, infundido lentamente con monitorización cardiaca. Tras conseguir la estabilización de la paciente con mejoría de la calcemia (6,9 mg/dL), calcemia corregida 6,3 mg/dL y Ca<sup>++</sup> 0,7 mmol/L, se inició una perfusión continua de gluconato cálcico al 10% en suero glu-

cosado al 5% a dosis de 1.000 mg/m<sup>2</sup>/día y aportes orales de carbonato cálcico con una dosis de mantenimiento de 80 mg/kg. Además, se inició tratamiento con calcitriol a una dosis inicial de 1 µg/m<sup>2</sup>/día.

Se mantuvo el aporte intravenoso de calcio durante 6 días hasta conseguir la normalización de la calcemia, Ca<sup>++</sup> y fosforemia; pudiendo descender progresivamente los aportes orales de calcio y calcitriol hasta 25 mg/kg y 0,25 µg/m<sup>2</sup>/día respectivamente.

En el estudio etiológico de la hipocalcemia se objetivó magnesemia normal (1,7 mg/dL), calciuria indetectable, RTP aumentada, PTH intacta inapropiadamente normal (14 pg/mL), 25OH-vitamina D 26,1 ng/mL y 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamina D 47 pg/mL. Estos resultados junto con la disminución de la PTH intacta (4 pg/mL) tras la normalización de la calcemia sugerían hipoparatiroidismo primario como primera posibilidad diagnóstica, por lo que se solicitó estudio genético NGS incluyendo el CaSR con resultado pendiente.

*Conclusiones*

El estudio del metabolismo fosfocálcico debe incluirse en el primer escalón diagnóstico de una convulsión focal o generalizada.

La corrección intravenosa inicial de la hipocalcemia aguda grave debe realizarse lentamente con monitorización cardiaca.

El tratamiento del hipoparatiroidismo primario se basa en suplementos orales de calcio y metabolitos activos de la vitamina D (calcitriol) manteniendo la calcemia en el límite inferior de la normalidad con control de la calciuria para evitar complicaciones como la nefrocalcinosis.

**SP2/d1d2-211 Paratiroides/metabolismo óseo  
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POR DOS TUMORES PAROTÍDEOS EN PACIENTE CON SÍNDROME DE OSTEOGENIA IMPERFECTA**

*Sagastizabal, B.<sup>1</sup>; Pavon, I.<sup>2</sup>; Navea, C.<sup>2</sup>; Bravo, P.<sup>2</sup>; De Cos, M.<sup>2</sup>; López, N.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España;  
<sup>2</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España.*

*Introducción*

Los tumores de la región parotídea son infrecuentes en la edad pediátrica, y suelen precisar múltiples diagnósticos diferenciales que requieren diferentes métodos diagnósticos y de tratamiento.

*Descripción del caso*

Presentamos el caso de un varón de 17 años en seguimiento en nuestro centro desde los 13 años.

Diagnosticado a los 3 años de osteogenia imperfecta (OI) secundaria a la mutación de origen materno en el exón 38 del gen *COL1A2* [c.2314G> A (p. Gly-772Ser)\*].

Ante empeoramiento clínico con dolores generalizados, presencia de varios aplastamientos vertebrales y 2 fracturas recientes de hueso largo inicia tratamiento con bifosfonatos (zoledronato intravenoso administrado de forma semestral); Recibiendo un total de 7 ciclos.

Durante su seguimiento se objetiva hipercalcemia inicial con hipercalcemia progresiva junto con elevación más tardía de parathormona (grafico 1), por lo que se amplía estudio con ecografía parotídea detectando lesión hiperecogénica, de bordes bien definidos de aproximadamente 15 × 9 mm. Estudio gamma gráfico compatible con adenoma/hiperplasia paratiroidea posterior al polo inferior del LTD. Marcadores tumorales negativos.

#### *Evolución*

Se realiza cervicotomía transversa de Kocher y como hallazgo se visualiza un nódulo de 1 cm en polo inferior del hemitiroides derecho y un segundo nódulo de 1,5 cm posterior al polo inferior. Se confirma tras análisis anatomo patológico presencia de adenoma parotídeo.

Se amplía estudio de susceptibilidad hereditaria a hiperparatiroidismo primario incluyendo *MEN1*, *CDKN1B*, *CDC73* en un panel multigén pendiente de resultados.

#### *Conclusiones*

Los tumores de la región parotídea representan menos del 5% de los tumores de cabeza y cuello. Hasta el 80% son de etiología benigna y entre los tumores benignos más frecuentes se encuentran los adenomas pleomorfos y los hemangiomas. El tratamiento quirúrgico óptimo de los tumores de la región parotídea en Pediatría es la exéresis completa de la lesión.

Los adenomas paratiroides suelen diagnosticarse ante la presencia de hipercalcemia asintomática como hallazgo en analítica. Entre los síntomas que podemos encontrar de la hipercalcemia se encuentran el dolor de los huesos y las articulaciones y dolores generalizados; clínica presente en nuestro paciente.

Se han reportado casos aislados de pacientes con OI e hiperparatiroidismo descritos como casos incidentales.

Es probable que la hiperactividad paratiroidea estuviera teniendo un efecto perjudicial sobre el esqueleto y que pudiera haber contribuido al empeoramiento clínico manifestado por el paciente.

### **SP2/d1d2-212 Tiroides**

#### **AUTOINMUNIDAD Y DISFUNCIÓN TIROIDEA**

Ruiz Sánchez, M.; Abenza Lasso De La Vega, A.; Gutiérrez García, M.; Álvarez García, Y.; García Martí, J.; Panadero Soler, M.

*Hospital General de Elda, Elda, España.*

#### *Introducción*

El hipertiroidismo se considera una enfermedad rara en la etapa pediátrica, constituyendo en torno al 5% de la prevalencia total de hipertiroidismo. La adolescencia es el periodo de mayor incidencia, existiendo predominio en el género femenino (5:1).

La causa más frecuente es la enfermedad de Graves-Basedow (EGB), de origen autoinmune y definida por el aumento de la producción de hormonas tiroideas secundario a la acción de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TSI). Las manifestaciones clínicas típicas son la aparición de bocio, palpitaciones, nerviosismo, temblor, exoftalmos y pérdida de peso.

#### *Descripción del caso*

Niña de 14 años remitida por palpitaciones, sensación de 'nerviosismo' y pérdida de 5 kg de peso en 5 meses, en la que se realiza una analítica objetivándose TSH 0,005 uUI/mL, T4 libre 5,04 ng/dL, TSI 16,12 UI/L, anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) 108 UI/L y antitiroglobulina (anti-TG) > 4.000 UI/L (bioquímica con perfil hepático y hemograma, normales). Se trata de una niña procedente de Marruecos, sin antecedentes personales ni familiares de interés. En la exploración física destaca bocio grado 1b y leve exoftalmos. Dada la clínica se inicia tratamiento sintomático con propranolol, y metimazol a 0,25 mg/kg/día como antitiroideo. Se solicita una ecografía de cuello: 'glándula heterogénea aumentada de tamaño de forma difusa, con aumento de la vascularización, sin imágenes nodulares ni adenopatías'.

La paciente es valorada de nuevo a los 15 días, presentando TSH < 0,005 y normalización de las cifras de T4 libre (1,63 ng/dL). Refiere ausencia de palpitaciones y mejoría clínica por lo que se suspende el betabloqueante de forma progresiva, y se mantiene la dosis de metimazol.

A los 3 meses se cita en consulta y la paciente refiere que en las últimas semanas presenta astenia, estreñimiento y sensación de aumento de bocio. En la analítica destaca TSH 45 uUI/mL, T4 libre 0,2 ng/dL, anti-TG > 4000 UI/L y TSI 4,53 UI/L. A la exploración presenta bocio grado 2. Ante estos hallazgos y la clínica de la paciente, se decide suspender tratamiento con metimazol y se inicia levotiroxina 25 µg/día. Posteriormente se realiza control analítico en el que presenta TSH 0,079 uUI/mL y normalización de las cifras de T4L (1,2 ng/dL), así como descenso progresivo de

TSH (última determinación 2,77 UI/L), manteniéndose por el momento la misma dosis de levotiroxina.

### Conclusiones

El manejo terapéutico del hipertiroidismo tanto en la fase inicial como de mantenimiento a largo plazo o definitivo, puede resultar muy complejo. Inicialmente estará enfocado en el control de los síntomas y la disminución del exceso de producción hormonal, y posteriormente en lograr el eutiroidismo, bien empleando únicamente tratamiento antitiroideo o bien combinándolo con levotiroxina. No existe un consenso acerca de cuál de las dos opciones emplear. Hemos de guiarnos por la clínica del paciente y las cifras de T4 libre, ya que los niveles de TSH pueden tardar meses en normalizarse, sin precisar cambios frecuentes en el tratamiento. Asimismo debemos tener en cuenta que la adherencia terapéutica en esta patología cobra un papel esencial, y hay que valorar en cada caso la estrategia terapéutica idónea. Con todo ello podemos decir que, por el momento, el manejo terapéutico de la EGB en pediatría continúa siendo un reto.

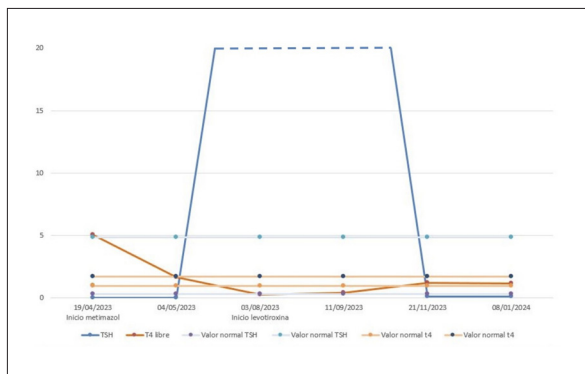


Figura 1.

### SP2/d1d2-213 Tiroides

#### EFFECTOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTICRISIS SOBRE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA AFECTA DE EPILEPSIA. ESTUDIO DE POSIBLES FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Tirado Capistros, M.; Turón Viñas, A.; Carreras González, G.; Turón Viñas, E.; Díaz Gómez, A.; Ros Castello, V.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

#### Introducción

La epilepsia afecta a unos 4-5/1000 pacientes en edad pediátrica en estudios poblacionales, con una incidencia anual acumulada de 7-8/1.000 en la población hasta 15 años. Los pacientes afectados de esta patología habitualmente precisan tratamiento con medicamentos anticrisis (MAC). Múltiples estudios

han demostrado que los MAC se asocian a alteraciones de la función tiroidea, aunque no hay evidencia suficiente que estas alteraciones sean relevantes a nivel clínico ni existen consensos sobre la necesidad de tratamiento en estos pacientes.

#### Objetivos

Describir las alteraciones tiroideas en los pacientes con epilepsia que reciben tratamiento con MAC en seguimiento en la Unidad de Epilepsia de un hospital de tercer nivel y analizar posibles factores de riesgo de sufrir alteraciones de la función tiroidea.

#### Materiales y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo. Se recogen datos clínico-analíticos a partir de la historia clínica de los pacientes en edad pediátrica (0-18 años) visitados durante el año 2022 en la Unidad de Epilepsia pediátrica de nuestro centro.

#### Resultados

De 204 pacientes diagnosticados de epilepsia, se excluyen 143 (141 por no disponer de función tiroidea completa durante el tratamiento con MAC y 2 por patología tiroidea previa). Se estudian 61 pacientes (36 varones), con edad media de 11,00 años (2,67 – 17,92) y edad media de debut de epilepsia de 4,95 años (0,00 – 13,92), a los que se les ha realizado al menos una determinación de función tiroidea, con TSH y T4 libre.

Del total de 115 funciones tiroideas analizadas, un 34% (39) estuvieron alteradas, siendo la alteración más frecuente el hipotiroidismo central (21), seguido por el hipotiroidismo subclínico (13). Únicamente un paciente de los 25 con alteración tiroidea precisó tratamiento con levotiroxina por hipotiroidismo franco persistente con sintomatología asociada.

Un 41% de los pacientes (25) presenta al menos una alteración de la función tiroidea en alguno de sus controles, representando una prevalencia muy superior a la prevalencia estimada de hasta el 3% en la población pediátrica general ( $p < 0,001$ ).

Como factores de riesgo, se observa un aumento de la prevalencia de alteración de la función tiroidea a mayor número de MAC ( $p = 0,017$ ).

No se encuentran diferencias en el riesgo de presentar alteraciones tiroideas según el sexo o la edad, ni según las características de la epilepsia: edad de debut, tiempo de evolución de la misma en el momento de la evaluación, tipo de epilepsia (general o focal), etiología de la epilepsia (genética, metabólica/estructural o idiopática) o características del electroencefalograma (normal o patológico).

Con respecto a los fármacos estudiados, no se observa un aumento de la alteración tiroidea en pacien-

tes en tratamiento con valproato tanto en monoterapia como politerapia (37), respecto al resto de los MAC. Tampoco se observan diferencias en los pacientes en tratamiento con levetiracetam, tanto en monoterapia como en politerapia (21). El resto de los MAC no se pueden analizar de forma individual dado el bajo número de pacientes bajo tratamiento con cada uno de ellos.

#### Conclusiones

Este estudio tiene como limitación el carácter observacional y una n de pacientes limitada, aunque demuestra que los pacientes afectos de epilepsia en tratamiento con MAC tienen un mayor riesgo de presentar alteración tiroidea que la población general, especialmente los pacientes que precisan politerapia. Dada la alta prevalencia de disfunción tiroidea en estos pacientes, se precisan estudios prospectivos y la realización de consensos para adecuar su seguimiento o la necesidad de tratamiento.

#### SP2/d1d2-214 Tiroides

#### HIPERTIROIDISMO, CUANDO NO ES LA RESPUESTA ESPERADA

Moran Lladonet, A.<sup>1</sup>; Homar López, A.<sup>1</sup>; Rodríguez Trabal, C.<sup>1</sup>; Jarque Aguilar, M.D.P.<sup>2</sup>; Moratalla Jareño, E.<sup>1</sup>; Caimari Jaume, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España; <sup>2</sup>Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

#### Introducción

La resistencia a hormonas tiroideas (THR) es una enfermedad poco frecuente con herencia autosómica recesiva que se debe a mutaciones del gen del receptor de THR. Se caracteriza por una menor capacidad de respuesta a las hormonas tiroideas. Los pacientes con THR tienen niveles séricos elevados de T3 y T4 con niveles normales o ligeramente elevados de TSH y pueden tener síntomas y signos de hipotiroidismo o hipertiroidismo.

Presentamos 3 pacientes derivados a Endocrinología infantil por alteración en el perfil de las hormonas tiroideas detectadas en una analítica sanguínea tras presentar sintomatología de hipertiroidismo.

#### Casos clínicos

El primer caso, es un niño de 3 años en seguimiento por endocrinología desde su nacimiento por hipertiro-potropinemia secundaria a sobrecarga de yodo materna a las 39 SG. Analítica inicial con TSH 39,5 µUI/mL, T3 y T4 normales y yoduria > 100.000, normalizada a los 2 meses de vida. En seguimiento posterior, destacan deposiciones diarreicas, taquicardia e hipertensión arterial y analítica sanguínea con patrón

de hipertiroidismo (TSH 2,39 µUI/mL, T4 1,97 ng/dL y T3 6,5 pg/mL), anticuerpos tiroideos negativos y ecografía de cuello normal. Se inició tratamiento con metimazol con escasa respuesta y persistencia de hormonas tiroideas elevadas. Tras estudio genético se detectó mutación en heterocigosis de significado incierto c.3449A> G(p.Y1150C) en el gen *DUOX2* no pudiéndose confirmar el diagnóstico de resistencia a hormonas tiroideas pero con clínica y analítica sugestiva por lo que, se inició tratamiento con TRIAC con mejoría inicial de la sintomatología y normalización del perfil tiroideo (TSH 2,5 µUI/mL, T4 1,46 ng/dL, T3 4,34 pg/mL) pero con empeoramiento posterior con hiperactividad, hipertensión, taquicardia y elevación de hormonas tiroideas suspendiendo tratamiento e iniciando tratamiento con propranolol.

El segundo caso, es un niño de 9 años pendiente de estudio por posible TDAH que presenta nerviosismo y episodios de taquicardia. En analítica sanguínea destaca patrón de hipertiroidismo (T4 1,96 ng/dL, TSH 1,95 µUI/mL y T3 6,90 pg/mL), anticuerpos tiroideos negativos y ecografía de cuello y resonancia magnética cerebral normal. Estudio genético con mutación en heterocigosis c.1024A> G(p.Lys-342Glu) en el gen *THRB* (NM\_000461.5) clasificada como probablemente patogénica de resistencia a hormonas tiroideas. Ante estado de eutiroidismo compensado por el momento no se ha iniciado tratamiento.

El tercer caso, es una neonata de 16 días de vida que ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales por sospecha de acidemia metilmalónica detectada en el cribado neonatal. Al ingreso destaca taquicardia sinusal, hipertensión arterial, exoftalmos y temblor. En analítica sanguínea destaca TSH 2,46 µUI/mL, T4 2,93 ng/dL y T3 12,02 pg/mL con anticuerpos negativos. No antecedentes maternos de hipertiroidismo, analítica sanguínea con hormonas tiroideas normales y anticuerpos negativos. Se completa estudio con ecografía de cuello sugestiva de tiroiditis y gammagrafía con hipercaptación. Se inicia tratamiento con metimazol y propranolol con mejoría de la sintomatología, normalización de FC y TA, pero persiste con elevación de T3 a pesar de aumentar metimazol a dosis máximas. Se extrae estudio genético de resistencia a hormonas tiroideas, pendiente en el momento actual.

#### Comentarios

Como se puede ver en estos casos, la resistencia a hormonas tiroideas puede dar lugar a presentaciones clínicas heterogéneas en relación con los distintos grados de respuesta del tejido diana. Por ello, conocer esta entidad puede ayudar a hacer un diagnóstico precoz, y así evitar pruebas innecesarias y tratamientos inadecuados, además de realizar consejo genético a los familiares.

**SP2/d1d2-215 Metabolismo y nutrición**  
**HIPERCOLESTEROLEMIA SECUNDARIA DE DIAGNÓSTICO TARDÍO. DOS CASOS DIFERENTES, UNA MISMA CONCLUSIÓN**

*Guerrero Fernández Fernández, J.; Itza Martín, N.; Carcavilla Urqui, A.; Salamanca Fresno, L.; Barreda Bonis, A.C.; González Casado, I.*

*Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.*

*Introducción*

Las dislipidemias primarias están producidas por factores genéticos a la que se asocian factores ambientales, y se distinguen entre monogénicas (un solo gen implicado en su desarrollo) y poligénicas (varios genes implicados). Las dislipidemias secundarias se asocian a patologías diversas y suelen diagnosticarse fácilmente en el estudio preliminar de cualquier dislipemia.

En contra de esta habitual aseveración, presentamos dos casos de hipercolesterolemia secundaria de diagnóstico tardío por la ausencia o lo abigarrado de los síntomas de la patología de base.

*Descripción de los casos*

Caso 1. Varón de 6 años que remiten desde atención primaria ante el hallazgo analítico de un nivel elevado de colesterol total (CT, 376 mg/dL) y LDL (301 mg/dL), junto con una hipotiroxinemia de 0,91 ng/dL asociada a leve hipertirotropinemia (7,99 uUI/mL). Antecedentes personales sin interés. Antecedentes familiares: hipercolesterolemia moderada en el padre. Exploración física rigurosamente normal. Se confirman los valores de colesterol (CT 312, LDL 232 mg/dL) así como de hipotiroxinemia con hipertirotropinemia (0,93 ng/dL y 9,1 uUI/mL) En este momento se pautan esteroides vegetales y se realiza estudio molecular para hipercolesterolemia familiar monogénica que resulta negativo. En la evolución a lo largo de un año, no se constata mejoría alguna en los niveles de colesterol ni de la hipertirotropinemia, por lo que se pauta levotiroxina y rosuvastatina, con negativa a la administración de este último por parte de los padres. En nuevas analíticas se detecta niveles de calcio total de 8,1 mg/dL con calcio iónico normal (1,16 mmol/L). Ante estos hallazgos se determina calcio total corregido que resulta normal dada la presencia de proteínas totales disminuidas (4,6 g/dL, VN 6-8) a expensas de albúmina (2,8 g/dL, VN 3,8-5,4). Se prosigue con un estudio en orina que muestra una proteinuria en rango nefrótico (prot/creat 24h de 4.691 mg/g, VN < 200; albúmina/creat 24h 2741 mg/g, VN < 30). Se establece el diagnóstico de síndrome nefrótico asintomático. La terapia corticoide revirtió por completo las tres alteraciones.

Caso 2. Varón de 16 años, diabetes mellitus de tipo 1 en seguimiento desde los 7 años de edad con ISCI y buen control metabólico (HbA1c 6,5-7%), que pre-

senta hipercolesterolemia en la analítica anual rutinaria (CT 242 mg/dL, LDL 163; controles previos normales) confirmada 2 veces. Exploración física normal salvo por un estancamiento ponderal (Talla: 164 cm, -1,4 DE; Peso: 45,8 kg, -1,8 DE e IMC: 17,03 kg/m<sup>2</sup>; -1,5 DE; valores previos de IMC en +0,5 DE) que la madre explica por haberse apuntado al gimnasio. En analíticas sucesivas se detecta un dramático empeoramiento de los niveles de colesterol (CT 401 mg/dL, LDL 308) asociado a un hipogonadismo hipogonadotropo y niveles bajos de IGF-1. En este momento el IMC disminuye considerablemente a 16,1 kg/m<sup>2</sup> (-2,6 DE) y reconocen un trastorno del comportamiento alimentario de tipo restrictivo que obliga al ingreso hospitalario. Con la mejoría de la situación, 6 meses más tarde, desaparecen por completo las alteraciones analíticas mencionadas.

*Conclusiones*

Se describen dos casos de hipercolesterolemia secundaria, el primero a un síndrome nefrótico que ha cursado de manera completamente asintomática, y el otro, a un proceso de trastorno del comportamiento alimentario (restrictivo). La mejoría de la situación causal revirtió la situación de franca hipercolesterolemia. El interés de ambos casos radica en la necesidad de tener en cuenta todas las causas secundarias y contemplarlas en el estudio diagnóstico.

**SP2/d1d2-216 Misceláneas**

**SARCOIDOSIS MULTISISTÉMICA DE INICIO PRECOZ**

*Mayoral González, B.; Pérez Gordón, J.; Pérez Pérez, A.; Díaz Anadón, L.; Riaño Galán, I.*

*Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.*

*Introducción*

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica, con granulomas epitelioides no caseificantes, de origen desconocido. Tanto en niños como en adultos pueden estar afectados numerosos órganos en grado variable. En pediatría se clasifica según la edad, en sarcoidosis de comienzo temprano con la tríada característica: uveítis artritis y rash (síndrome de Blau) y la de tipo adulto que suele comenzar en la adolescencia.

*Descripción del caso*

Niña de 15 años, que desde febrero de 2017 realiza seguimiento en la consulta de endocrinología infantil siendo diagnosticada de hipotiroidismo primario no autoinmune (Feb 2017: TSH: 504,40 mU/L; T4 L 0,14 ng/dL; T3L 0,35 pg/mL). A tratamiento sustitutivo con levotiroxina y mejoría clínica con normalización de la función tiroidea. Recibe tratamiento con GH (inicio 9/03/22) con dos test funcionales de GH discordantes, con pico de de 7,69 ng/ mL y 4,96 ng/ mL, mal

pronóstico de talla (-3,25 DE) y buena respuesta al tratamiento.

Exploración (20/12/2023): Peso: 47,7 kg (p18, -0,94 DE); Talla: 149,3 cm (p3,-2,04 DE). IMC: 21,4% (p49,-0,04 DE). Velocidad de crecimiento: 2,7 cm/año (p97, +2,05 DE). Desarrollo puberal completo.

Menarquia: 17 de noviembre de 2021.

En la actualidad recibe tratamiento con anticuerpo monoclonal recombinante (Hulio 40 mg), levotiroxina 137 mg/día, Omnitrope 1,3 mg/día, vitamina D3: 25.000UI/mes.

Antecedentes personales: gestación de 35 + 4 semanas, gemelar, bicorial, biamniótica. Parto mediante cesárea urgente por síndrome de HELLP. Peso al nacimiento: 2.460 g (p78 + 0,79) longitud :46 cm (p60 + 0,26); perímetro craneal: 31,5 cm (p36-0,38DE).

Patologías previas: seguimiento por fallo de medro y malnutrición secundarios a enteropatía malabsortiva en la época de lactante que precisó alimentación por sonda nasogástrica con buena evolución posterior. Infecciones del tracto urinario de repetición durante la época de lactante. Urolitiasis y nefrocalcinosis con elevados niveles de calcitriol que posteriormente normalizaron. En la gammagrafía renal se comprobó menor tamaño y función del riñón izquierdo (35%). Elevación del enzima convertidora de la angiotensina.

Uveitis anterior bilateral y papilitis bilateral. Último episodio en mayo de 2021. Portadora de haplotipos asociados al síndrome de TINU (nefritis tubulointersticial con uveítis).

A tratamiento con corticoides y metotrexato durante 6 meses.

Tras realizar una Resonancia Nuclear Magnética (RMN) craneal se aprecian signos indirectos de hipertensión intracraneal con presión intracraneal elevada por lo que se le implanta una válvula de derivación ventrículo peritoneal (11/07/2018).

En otra RM de cráneo posterior (2020) se observa una hipófisis de pequeño tamaño y hallazgos sugerentes de infundibulitis.

En septiembre de 2020, en una radiografía de tórax, se observan adenopatías mediastínicas e hiliares y en la tomografía axial computarizada (TAC) del tórax se observa un patrón pulmonar con nódulos en vidrio deslustrado y múltiples adenopatías axilares, mediastínicas, hiliares, abdominales y retroperitoneales. Sin clínica respiratoria.

La historia clínica y las pruebas radiológicas son muy sugestivas de sarcoidosis de inicio precoz. El estudio

anatomopatológico de la biopsia de un ganglio, confirma el diagnóstico, con el hallazgo de granulomas epitelioides no caseificantes.

Afectaciones extrapulmonares endocrinas.

Hipotiroidismo primario, talla baja de causa multifactorial.

#### *Conclusiones*

La talla baja de esta paciente es de causa multifactorial, al padecer una enfermedad crónica con afectación multisistémica, de diagnóstico tardío y recibir tratamiento con corticoides que pueden alterar el crecimiento y la función endocrina.