

CANDIDATOS A LOS PREMIOS LILLY

MINERALIZACIÓN ÓSEA MEDIANTE OSTEOSONOGRAFÍA DIGITAL EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE PARTO PRETÉRMINO

C. Mata, D. Jiménez, C. Azcona, J. Gimeno, E. Burghard, M. Portas y V. Alzina

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Dpto. Pediatría. Clínica Universitaria. Pamplona.

Introducción. Los principales factores implicados en la adquisición de una adecuada masa ósea son los nutricionales (principalmente la ingesta de calcio y vitamina D), hormonales y genéticos. La osteosonografía digital mide la velocidad de transmisión del ultrasonido en la metáfisis distal de la falange proximal de los cuatro dedos (2° al 5°) de la mano no dominante.

Objetivo. Valorar la mineralización ósea en niños con antecedente de parto pretérmino mediante osteosonografía digital y cuantificar la ingesta diaria de calcio, vitamina D y el ejercicio físico realizado por estos niños.

Métodos y pacientes. La mineralización ósea se ha valorado mediante osteosonografía digital (equipo DBM Sonic-1200), obteniendo la velocidad del sonido a través del hueso amplitud dependiente (Ad-SOS, m/s) y utilizando como estándares de referencia los publicados por Gimeno et al. Se recogen al nacimiento en niños con antecedente de parto pretérmino, la edad gestacional, el peso, la longitud y factores de riesgo de osteopenia (retraso de crecimiento intrauterino y tratamiento con corticoides en el período neonatal). Se determina la edad en el momento de la medición de la masa ósea, el peso, la talla, y el índice de masa corporal (IMC) y se realiza una encuesta nutricional para el cálculo de la ingesta diaria de calcio y del grado de ejercicio físico. El grado de actividad física se determina según la escala modificada de Kröger y colaboradores.

Resultados. Expresados en media (intervalo de confianza). Se estudian 43 niños (11 niños y 32 niñas) de edad media 8,7 años (IC 95%: 7,4; 10,0) cuya edad gestacional fue de 32,2 semanas (IC 95%: 31,2; 33,1), la longitud de recién nacido de 41,7cm (p25) (IC 95%: 40,0; 43,4) y el peso de recién nacido de 1.798,2g (p50) (IC 95%: 1.628,5; 1.968,0). Patología en el período neonatal: 8 niños recibieron tratamiento con corticoides, 7 niños presentaron enfermedad de membrana hialina, 3 niños están afectados de encefalopatía neonatal, y 3 niños mostraron retraso del crecimiento intrauterino. Datos antropométricos en el momento de la determinación de la mineralización ósea: Talla-SDS: 0,5 (IC 95%: 0,1; 1,0); peso-SDS: 0,5 (IC 95%: 0,2; 0,9); IMC-SDS: 0,4 (IC 95%: -0,1; 0,7). Los valores de mineralización ósea (Ad-SOS-SDS) son de -0,2 (-0,7; 0,3). La ingesta diaria media de calcio y de vitamina D es de 1012 mg (IC 95%: 907; 1.118) y 10,5 mcg (IC 95%: -0,5; 21,4), esta última inferior ($p < 0,001$) a los requerimientos recomendados (RDA, 1.989). La media del ejercicio físico

realizado es de 2 horas semanales. Los valores de mineralización ósea (Ad-SOS, m/s) se correlacionan de forma positiva con la edad ($r = 0,80$; $p < 0,001$), con la talla ($r = 0,74$; $p < 0,001$) y con el peso ($r = 0,67$; $p < 0,001$). Sin embargo, los valores de mineralización ósea (Ad-SOS, m/s) no se asocian de forma estadísticamente significativa con ninguna de las siguientes variables: número de horas de ejercicio físico, ingesta de calcio y vitamina D. El número de horas de ejercicio físico es menor cuanto mayor es la edad del niño ($r = 0,76$; $p < 0,05$).

Conclusiones. La mineralización ósea valorada mediante osteosonografía en niños con antecedente de parto pretérmino, está por debajo de la media para la edad, pero dentro de los valores normales de referencia. La ingesta de vitamina D en este grupo de niños es inferior a la cantidad diaria recomendada (RDA, 1.989). Sin embargo la ingesta diaria de calcio es adecuada.

MENARQUIA ADELANTADA E HIPERANDROGENISMO OVÁRICO EN ADOLESCENTES CON RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y TALLA BAJA

A. Ferrer*, L. Ibáñez*, F. de Zegher**, C. Valls*, E. Miró*, M.V. Marcos*** y F. Rodríguez-Hierro*

*Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona. **Universidad de Lovaina, Bélgica. ***Consorci Hospitalari de Terrassa, Barcelona.

Estudios prospectivos recientes indican que las niñas con retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) presentan una progresión rápida de la pubertad y un avance de la edad de la menarquia, lo que determina en muchos casos una talla final por debajo de la talla diana. En el presente estudio, se ha determinado, retrospectivamente, si las niñas con RCIU y talla final baja presentaron una menarquia adelantada, y además, si este subgrupo poblacional presenta una mayor incidencia de hiperandrogenismo ovárico subclínico.

En un grupo de 14 adolescentes no obesas (edad, $13,9 \pm 0,4$ años, índice de masa corporal, $19,3 \pm 0,4$ kg/m²), con ciclos menstruales regulares, talla adulta baja ($148,5 \pm 1,0$ cm) y RCIU (peso al nacer, $2,25 \pm 0,08$ kg, edad gestacional, $39,1 \pm 0,4$ semanas) se determinaron los niveles basales de glucosa e insulina, el perfil lipídico, los niveles séricos de testosterona total, androstendiona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), y sex hormone-binding globulin (SHBG), la respuesta de las gonadotropinas y de la 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) a la estimulación con un análogo de GnRH (acetato de leuprorelina, 500 µg sc), y la presencia ecográfica de ovarios poliquísticos. La talla final en el grupo estudiado se encontraba, como promedio, 6 cm por debajo de la talla diana; la menarquia había tenido lugar significativamente antes que en la población de referencia ($10,9 \pm 0,2$ años vs $12,3 \pm 0,1$ años; $p < 0,0001$). Los niveles basales de insulina, colesterol total, LDL-colesterol, testosterona, 17-OHP, y DHEAS así como la respuesta de la LH y

de la 17-OHP al acetato de leuprorelina se encontraron significativamente más elevados en comparación con los valores de referencia poblacionales. En 5 de las 14 pacientes, los ovarios tenían ecográficamente un aspecto multiquístico. Las adolescentes con RCIU y talla final baja presentan con mayor frecuencia una menarquia adelantada y una variante de hiperandrogenismo ovárico subclínico, que podrían estar en parte determinadas por el hiperinsulinismo que presentan estas pacientes.

VALORES DE 25OH VITAMINA D EN LA MADRE Y SANGRE DE CORDÓN: RELACIÓN CON LA INGESTA DE VITAMINA D Y EXPOSICIÓN SOLAR

F.J. Herrero*, A. Roca*, A. Ballester*, A. Carrascosa**, M. Bartrolí* y N. Potau**

*Hospitales Comarcals de la Selva (Blanes) y Alt Maresme (Calella).

**Hospital Materno Infantil Vall d'Hebrón (Barcelona).

Objetivo. Conocer el estado de reservas de vitamina D (VD) en una población de mujeres gestantes y sus hijos recién nacidos de dos comarcas costeras en Catalunya (40° latitud Norte), con vistas a poder hacer recomendaciones dietéticas y de exposición solar en el embarazo.

Material y método. Estudio transversal de prevalencia. Se estudian los valores de Calcio, Fósforo, Fosfatasas alcalinas, 25OHVD y PTH en tercer trimestre de embarazo a 171 mujeres de raza blanca y en sangre de cordón umbilical de sus hijos recién nacidos. Se realiza una encuesta dietética sobre toma de alimentos ricos en VD o calcio durante el embarazo así como encuesta sobre los hábitos de exposición solar a mujeres que controlan su embarazo en alguno de nuestros 2 centros. No se interviene sobre las recomendaciones dadas habitualmente en la gestación.

Resultados:

1) *Madre*

25OHVD (ng/dl)	< 8	8-15	> = 15	
Consumo total de VD (ug/día)				
< 5 (200 U)	10,77%	32,31%	56,92%	p < 0,001
> = 5	0%	9,52%	90,48%	p < 0,001
Ingesta total de calcio (mg/día)	1010,4	783,2	958,3	N.S.
Edad materna (años)	28	30	29	N.S.
Exposición solar (Hs/día)	1,75	1,5	1,85	N.S.
PTH (ng/l)	34,1	28,2	27,4	N.S.
25OHVD (Distribución porcentual de valores maternos en función de la época del año)				
En/feb/mar	4,35	30,43	65,22	
Abr/may/jun	9,09	36,36	54,55	
Jul/ag/sept	0	14,89	85,11	
Oct/nov/dic	4,35	8,7	86,96	
Total	4,68	25,15	70,18	

2) *Recién nacido*

Valores 25OHVD (ng/dl)	4,55	8,25	14,7	p < 0,001
Peso (gramos)	3.060	3.340	3.350	N.S.

Conclusiones. Un 29,83% de nuestra población de mujeres gestantes se encuentra en valores de déficit moderado o importante de VD. Existe alta correlación entre valores maternos de 25OHVD y los de sangre de cordón. La época del año marca diferencias en cuanto a las reservas maternas de VD, de forma que las mujeres que dan a luz en el 2º trimestre del año pre-

sentan un porcentaje de valores de 25OHVD en rango de déficit del 45,45%. Los recién nacidos de estas madres son los que se encuentran en más riesgo de presentar déficit clínico pues nacen con menores reservas de VD. A igual exposición solar (horas/día) las mujeres que consumen menos de 200 unidades de VD al día tienen valores mucho más bajos del metabolito de reserva (25OHVD) que las que consumen 200 o más. Una encuesta dietética realizada al inicio del embarazo puede sugerir la necesidad de suplementar la dieta de la gestante con alimentos ricos en VD o bien VD como fármaco. El número de horas de exposición solar por sí sólo, sin analizar más características de esta exposición (hora del día, grado de cobertura cutánea, utilización o no de filtros solares, época del año), no orienta hacia qué mujeres son las que requieren suplementación. Nuestros resultados nos llevan a la conclusión de que aquellas mujeres gestantes cuyos aportes orales de VD sean inferiores a 200 U/día (5 ug/día) deben recibir suplementos de vitamina D.

DETERMINACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO (NO) Y EXPRESIÓN DE SINTASA INDUCIBLE DE NO (iNOS) EN EUTIROIDISMO E HIPOFUNCION TIROIDEA

M.D. Rodríguez Arnao*, A. Rodríguez Sánchez*, J. Rodríguez Arnao*, M. Urán Moreno*, E. Dulín Iñiguez**, C. Muñoz*** y M.A. Muñoz Fernández***

*Unidad de Metabolismo y Desarrollo. **Laboratorio de Metabolopatías.

***Laboratorio de Inmunobiología Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo cerebral normal. La diferenciación neuronal está regulada por el plexo nitrérgico productor de óxido nítrico (NO). En la síntesis de NO a partir de arginina participa la sintasa inducible de NO (iNOS). Los niveles de NO cerebral están en relación directa con la triyodotironina (T3), hormona tiroidea activa producida por desyodación local a partir de la tiroxina (T4L).

Objetivos. Determinar los niveles plasmáticos de NO y la expresión de iNOS en recién nacidos eutiroideos y en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo congénito primario (HC).

Pacientes y métodos. *GRUPO A:* Niños eutiroideos (n = 8), controlados por haber recibido sus madres tratamiento con L-tiroxina durante la gestación. Edad cronológica (EC) 21,2 ± 2,6 días. *GRUPO B:* Niños diagnosticados de HC (n = 6) mediante programa de detección precoz. (EC 9,6 ± 1,6 días). En ambos grupos, determinaciones basales de TSH (N < 5,0 uU/ml) y T4L (N > 1,0 ng/dl) (ELISA), NO e iNOS. Los niveles plasmáticos de NO se realizaron utilizando cuantificación espectrofotométrica por reacción de Greiss. La expresión de ARNm de la iNOS en células mononucleares de sangre periférica se determinó mediante síntesis de ADNc con oligonucleótidos específicos y amplificación por RT-PCR. Valoración estadística con test de Mann-Whitney no paramétrico.

Resultados. *GRUPO A:* TSH 3,75 ± 0,5 uU/ml; T4L 1,6 ± 0,05 ng/dl; NO 2,26 ± 1,0 nM. *GRUPO B:* TSH 303,3 ± 87,6 uU/ml; T4L 0,63 ± 0,08 ng/dl; NO 0,0 nM (p < 0,001). Las bandas indicadoras de expresión de ARNm de iNOS fueron negativas en ambos grupos.

Conclusiones. Los valores de NO en los niños eutiroideos se encuentran en el rango de normalidad, siendo indetectables en los niños con hipotiroidismo congénito. La inducción de ARNm de iNOS no se observa en ambos grupos estudiados. Estos da-

tos podrían indicar que la producción de NO está alterada en los pacientes con hipotiroidismo primario congénito y podría ser uno de los mecanismos implicados en las alteraciones neuronales asociadas.

EVOLUCIÓN DEL HIRSUTISMO EN 25 MUJERES ADOLESCENTES TRATADAS CON FLUTAMIDA

M. Gussinyé, D. Yeste, E. Armengol, M. Clemente, N. Potau, E. Vicens-Calvet y A. Carrascosa
Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se han evaluado los efectos de la flutamida (250 mg/día) sobre el hirsutismo en 25 mujeres adolescentes de 16,02 ± 2,5 años de edad que habían presentado la menarquia a los 12,02 ± 1,14 años de edad. Diez tenían oligomenorrea (grupo A) y 15 ciclos menstruales regulares (grupo B). Diferencias estadísticamente significativas se encontraron en los siguientes parámetros. LH/FSH grupo A: 2,49 ± 1,2; grupo B 0,86 ± 0,8 (p = 0,002). Testosterona: grupo A 58,5 ± 18,6 ng/dl; grupo B 36,0 ± 15,5 ng/dl (p = 0,001). En otros parámetros evaluados: índice, de masa corporal, estradiol, androstendiona, dehidroepiandrosterona sulfato y 17 hidroxiprogesterona no existen diferencias significativas. Tampoco existen diferencias significativas en el grado de hirsutismo según la puntuación de Ferriman: grupo A 16,3 ± 3,1; grupo B de 16,2 ± 2,9. Conjuntamente, al inicio del tratamiento, las 25 adolescentes tenían una puntuación de Ferriman de 16,2 ± 2,9, ya los 6 meses de tratamiento ésta había disminuido a 10,6 ± 2,5 (p = 0,000). A los 12 meses de tratamiento (n = 20) la puntuación de Ferriman era 6,6 ± 2,0, (p = 0,000) ya los 24 meses de tratamiento (n = 13) 4,8 ± 1,5 (p = 0,001). En 7 pacientes, que habían completado 24 meses de tratamiento, éste fue suspendido y la puntuación de Ferriman valorada 12 meses más tarde pasó de 4,5 ± 1,2 a 11,29 ± 1,8 (p = 0,017). Durante el tratamiento la función hepática ha sido normal y no se han observado efectos adversos indeseables.

Comentario. En este grupo de mujeres adolescentes hirsutas el tratamiento con flutamida durante 24 meses es efectivo. Sin embargo, nuestros datos indican que la suspensión de éste condiciona la reaparición del hirsutismo.

Nuestro agradecimiento al Servei de documentació clínica i arxiu. Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

DISTRIBUCIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) EN EXÓN 2 E INTRÓN 8 EN UN GRUPO CONTROL Y EN PACIENTES AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) PROCEDENTES DE DOS POBLACIONES DIFERENTES

G. Martí*, C. Esteban*, M. Fernández*, M. Oyarzabal**, M. Chueca**, M. Gussinyé*, D. Yeste*, M. Albisu*, E. Vicens*, L. Audí* y A. Carrascosa*

*Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. **Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Introducción. Los polimorfismos del gen VDR han sido implicados en la regulación de la mineralización ósea y del crecimiento, así como en la incidencia de algunas neoplasias y enfermedades autoinmunes, entre ellas la DM1 y la artritis reumatoide. Es conocido el papel de la vitamina D como modulador de diversos sistemas celulares, entre ellos el sistema inmunológico.

Objetivo. Estudiar la distribución de dos polimorfismos del gen VDR situados en el exón 2 (FokI) y en el intrón 8 (BsmI), en población control pediátrica y en pacientes afectados de DM1 procedentes de Barcelona (BCN) n = 277 y n = 155 respectivamente y de Pamplona (PMP) n = 46 y n = 85 respectivamente.

Material y métodos. Estudio de los polimorfismos BsmI (BB, Bb, bb) y FokI (FF, Ff, ff) previa obtención de DNA genómico a partir de sangre periférica, amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de las secuencias de DNA que contienen las dianas para BsmI y FokI, digestión con la enzima de restricción específica y/o secuenciación del segmento de DNA. Mediante el test X² se comparan las distribuciones de los genotipos de cada polimorfismo, la combinación de ambos y las distribuciones alélicas.

Resultados. Se observan diferencias en la distribución de genotipos (p = 0,06) y alelos (p = 0,02) para BsmI entre las poblaciones BCN y PMP (tabla 1), no para los polimorfismos de FokI. La distribución de los nueve diferentes genotipos es distinta entre los dos grupos de DM1 de las dos poblaciones (p = 0,05). Existe una tendencia a una mayor frecuencia del genotipo bb (p = 0,16) y del alelo b (p = 0,09) en los pacientes con DM1 frente al grupo control de la población BCN, mientras que en la población PMP está aumentada la frecuencia del alelo F en los pacientes con DM1 (p = 0,02).

Conclusiones. Los polimorfismos de VDR presentan frecuencias de distribución distintas en las dos poblaciones y en cada una de ellas la frecuencia de algún alelo está aumentada en el grupo de pacientes afectados de DM1.

Tabla 1

Frecuencias genotípicas (%)

BsmI	Control BCN n = 276	Control PMP n = 45	DM1 BCN n = 153	DM1 PMP n = 87	FokI	Control BCN n = 277	Control PMP n = 46	DM1 BCN n = 155	DM1 PMP n = 85
BB	17	27	14	23	FF	38	37	44	41
Bb	53	49	48	49	Ff	52	48	44	52
bb	30	24	38	28	ff	10	15	12	7

Frecuencias alélicas (%)

B/b	Control BCN	Control PMP	DM1 BCN	DM1 PMP	F/f	Control BCN	Control PMP	DM1 BCN	DM1 PMP
B	43	51	38	48	F	64	52	66	67
b	57	49	62	52	f	36	48	34	33

UTILIDAD DEL SEGUIMIENTO HORMONAL EN LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC): ¿DOSIS CLÍNICA O DOSIS TEÓRICA?

E. Bello*, J.I. Labarta*, A. Guallar**, M.C. García***, P. Bocos***, I. Benedicto***, E. Mayayo* y A. Ferrández Longás*

*Unidad de Endocrinología. **Servicio de Medicina Nuclear. ***Servicio de Bioquímica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

El estudio tiene como objetivo conocer la utilidad de la monitorización hormonal en el control de los pacientes con HSC forma clásica (CL) por déficit de 21 hidroxilasa.

Pacientes y métodos. 23 pacientes con HSC-CL [19 pérdida salina (PS) y 4 virilizante simple (VS)] genotipados (n = 16) y seguidos longitudinalmente durante un período medio de 15 años hasta talla final. Se ha estudiado retrospectivamente la velocidad de crecimiento anual (VC), dosis media anual de hidrocortisona (HC, mg/m²/día) y los valores medios anuales plasmáticos de 170HP, ACTH, androstendiona (A), renina (ARP), s-DHEA y testosterona (T) y en orina de 24 horas de 17 cetosteroides (17CS), 17 OHcorticoides y pregnantriol (Po). La muestra incluye 322 controles anuales. Estudio de correlaciones y comparación de medias (*p < 0,05).

Resultados. 1) Comparación de los controles en función de VC normal (± 1SDS, n = 174), VC baja (< 1SDS, n = 97) y VC elevada (> 1SDS, n = 51) y su relación con el control hormonal (*p < 0,05).

	VC baja	VC normal	VC elevada
VC (SDS)*	-1,9 ± 0,8	-0,07 ± 0,5	2,1 ± 1,0
170HP (ng/ml)*	3,1 ± 2,6	3,5 ± 4,5	9,6 ± 7,9
ARP (ng/ml/h)*	4,6 ± 3,7	5,4 ± 6,0	7,3 ± 5,1
ACTH (pg/ml)	78,1 ± 82	120,1 ± 148	142,5 ± 137
s-DHEA (µg/ml)	1,1 ± 1,8	0,9 ± 1,3	0,3 ± 0,2
A (ng/ml)*	0,6 ± 0,5	1,8 ± 1,9	3,9 ± 2,6
T varones prepuberal (ng/ml)	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,5	0,6 ± 0,6
T varones puberal (ng/ml)*	2,5 ± 2,0	2,7 ± 1,2	4,3 ± 2,1
T mujeres (ng/ml)*	0,15 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,5 ± 0,6
HC*	27,4 ± 5,8	24,5 ± 6,3	22,1 ± 8,7

2) Comparación de los controles por grupos de edad (*p < 0,05).

	0-3 años	3-7 años	7-inicio Pubertad	Pubertad
n (controles anuales)	60	86	89	87
VC*	-0,05 ± 1,0	-0,07 ± 1,5	-0,8 ± 1,5	-0,09 ± 1,7
170HP*	1,4 ± 0,6	1,8 ± 1,1	3,8 ± 4,7	6,8 ± 6,5
ARP	7,6 ± 9,1	4,9 ± 4,5	5,0 ± 7,8	5,2 ± 4,5
A*	0,03 ± 0,02	0,19 ± 0,1	2,35 ± 1,6	3,27 ± 2,5
s-DHEA	1,2 ± 1,0	0,21 ± 0,1	0,15 ± 0,1	0,98 ± 1,4
17 CS*	3,53 ± 2,7	4,79 ± 1,9	6,28 ± 2,6	9,86 ± 4,9
170Hcorticoides*	2,95 ± 1,8	6,38 ± 3,1	10,6 ± 3,1	12,0 ± 4,6
Pregnantriol*	1,33 ± 2,3	1,61 ± 1,2	1,89 ± 0,9	3,28 ± 1,8
HC*	20,7 ± 8,3	26,4 ± 7,7	26,7 ± 4,9	24,7 ± 4,9

La dosis media de HC en los períodos con VC normal (n = 174; 24,5 ± 6,3) fue significativamente menor que en los períodos con 170HP normal (n = 103; 27,0 ± 6,1). Los pacientes con genotipo "null" precisaron mayor dosis de HC y 9α fluorhidrocortisona para mantener una VC normal. La dosis de HC se correlacionó negativamente (p < 0,05) con VC, ACTH, ARP y pregnantriol. La VC se correlacionó positivamente (p < 0,05) con 170HP, A, T, ACTH, ARP, 17 CS y Po. Los niveles de s-

DHEA no se correlacionaron ni con la VC, dosis de HC, 170HP ni edad. La edad se correlacionó positivamente (p < 0,05) con dosis de HC, 170HP, A, T, ACTH, 17CS, 170Hcorticoides y Po.

Conclusiones. La dosis de HC debe perseguir mantener una VC normal (± 1SDS). La normalización hormonal supone un riesgo de hiperdosificación. La determinación de s-DHEA no es útil en el control terapéutico. El estudio del genotipo puede orientar la dosis terapéutica.

ESTIRÓN PUBERAL Y TALLA FINAL EN NIÑOS CON DEFICIENCIA AISLADA DE GH

A. Vela, I. Goikoetxea, M. Gómez, G. Grau, I. Rica y P. Martul
Endocrinología Infantil. Hospital de Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Durante la pubertad, debido a la interacción de GH y hormonas sexuales se produce un aumento en la secreción de GH e IGF-I fundamental para el estirón puberal.

Objetivo. Valorar el crecimiento estatural durante la pubertad de niños con déficit aislado e idiopático de GH tratados con dosis habituales de GH. Compararlos con los datos obtenidos de la población local y evaluar la persistencia de la deficiencia.

Material y métodos. Se estudiaron 40 niños diagnosticados en época prepuberal de déficit aislado idiopático de GH, según los criterios habituales y con su crecimiento finalizado. La talla media al diagnóstico era de -2,5 SDS con un rango de -3,48 SDS a -0,94 SDS y una velocidad de crecimiento previa al diagnóstico media en SDS de -1,6 (r: -5,9 a -0,88). El 45% de la muestra eran niñas con una edad media al diagnóstico de 11,07 años (r: 6,7-13,7) y el 55% niños con edad media de 10,6 años (r: 6,4-15,5). La dosis de GH fue de 0,58 UI/kg/sem (r: 0,5-0,7). Al finalizar el tratamiento se reevaluó la secreción de GH para constatar la persistencia o no del déficit. El crecimiento durante la pubertad se comparó con las tablas de crecimiento locales.

Resultados. Inicio de pubertad en varones: 12,9 años de media (r: 11,1-16,1) y en mujeres: 11,9 años (r: 9,5-14,3). El tratamiento se suspendió con un crecimiento < a 2 cm/año con una edad media en niños de 16,8 años (r: 14,6-19,16) y de 15,4 años (r: 13,3-16,9) en niñas. El crecimiento total durante la pubertad fue de 25,12 cm (r: 15-33,9) en niños y de 18,5 cm (r: 10,5-28,9) en niñas, mientras que la media de crecimiento durante la pubertad en la población de referencia es de 30,9 cm en niños y 25,6 cm en niñas. La media de la Talla diferencial (Talla final-Talla diana) es de -0,41 cm con un rango de -10,9 a 11,3 cm. La reevaluación muestra que en un 60% de los pacientes el déficit de GH es transitorio mientras que en un 40% es definitivo. En el grupo de déficit transitorio el inicio de la pubertad es anterior, sin diferencias de crecimiento ni en la talla diferencial. Tampoco con la velocidad de crecimiento previo al diagnóstico, ni en la magnitud de la respuesta a los estímulos empleados al diagnóstico, ni con la duración del estirón puberal. En el sexo masculino existe una correlación entre la talla diferencial y el crecimiento durante la pubertad.

Conclusiones. 1) En los niños tratados con GH por déficit aislado idiopático de esta hormona se produce una adecuada talla final respecto a la talla diana a pesar de un crecimiento menor durante la pubertad. 2) A pesar de cumplir todos los requisitos de diagnóstico de déficit de GH, un 60% mostraron que no fue correcto o que se trataba de una deficiencia transitoria. 3) Con los parámetros estudiados resulta difícil determi-

nar si la deficiencia será permanente o no. 4) En los varones con déficit transitorio de GH el inicio de pubertad tiene lugar antes que en las deficiencias permanentes lo que excluye que hayan sido confundidos con un retraso constitucional de desarrollo.

GÓNADAS

SÍNDROME PARCIAL DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDRÓGENOS CON RESTOS MÜLLERIANOS

J.A. López Medina, R. Espigares Martín, L. Audí Parera, L. Castaño González, J.L. Barrionuevo Porras, C. González Hervás y R. López-Jurado Romero de la Cruz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Departamento de Pediatría.

Objetivo. Presentamos un caso de pseudohermafroditismo masculino por resistencia parcial a los andrógenos que creemos de especial interés por su forma de presentación y evolución.

Material y métodos. Madre 24 años, primigesta, con antecedentes familiares de tía abuela materna con genitales ambiguos. Parto espontáneo eutócico a la 42ª semana de gestación, recién nacido de peso 2.800 g (P₁₅), Talla 49 cm (P₄₀), Perímetro cefálico 34 cm (P₅₀). Apgar de 9-10. Enviado a consulta para estudio de genitales ambiguos por cirugía infantil por presentar: micropene con hipospadias, gónadas en canal inguinal y bolsa escrotal vacía, bífida. En las pruebas complementarias se observa hematoquímica básica normal. Estudio hormonal: cortisol basal 174 ng/ml (rango normal (r n): 30-118 ng/ml), ACTH basal 42 pg/ml (r n: 6-108 pg/ml), testosterona libre 1,27 pg/ml (r n: 1,0-15,6 pg/ml), estradiol 7 pg/ml (r n: 10-40 pg/ml) dehidroepiandrosterona sulfato 3.995 ng/ml (DHEA-S; r n: 1.566-4.618 ng/ml), Δ 4-androstendiona 0,4 ng/ml (Δ 4A; r n: 0,35-9,32 ng/ml), 11-Desoxicortisol basal 2,32 ng/ml (r n: 23-68 ng/ml), 17-OH-Progesterona 0,40 ng/ml (r n: 5-40 ng/ml), aldosterona basal 108 pg/ml (r n: 360-1.700 pg/ml), Actividad de renina plasmática 3 ng/mL/h (ARP; r n: 11-55 ng/mL/h), FSH: 3,6 mU/mL (r n: 1-10 mU/mL), LH 0,3 mU/mL (r n: 1-8 mU/mL). Cariotipo: 46 XY. Ginetografía con contraste y ecografía: vagina hipoplásica abocando a uretra y un útero hipoplásico, así mismo presenta conductos eyaculadores y vesículas seminales. Biopsia gonadal: tejido testicular normal para su edad. A los 5 meses de vida se realizó test de hCG en 3 dosis cada 48 horas de 500 UI con respuesta desde 0,14 mg/dL basal hasta 3,60 mg/dL. La respuesta a enantato de testosterona (25 mg en 3 dosis) es mínima. Los cultivos de fibroblastos de piel genital demostraron una actividad de la 5-alfa-reductasa disminuida, con un número bajo de receptores. El estudio genético ha revelado una mutación en el gen de los receptores de los andrógenos y de la 5-alfa-reductasa. Se diagnostica de pseudohermafroditismo masculino debido a resistencia parcial a los andrógenos.

Conclusiones. El diagnóstico de resistencia a andrógenos requiere un estudio hormonal completo, así como el estudio de fibroblastos de piel genital y el estudio genético. El caso que presentamos de resistencia a andrógenos también asocia restos müllerianos, siendo este hallazgo relevante por las pocas referencias bibliográficas que observan este hecho.

AMBIGÜEDAD GENITAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN CASO DE OVOTESTE UNILATERAL

R. López Almaraz, I. Herrera Montes, M.P. Lupiani Castellanos, N. Hernández-Siverio y J.P. González Díaz

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción. La ambigüedad genital en el recién nacido es resultado de la alteración en una o varias de las etapas de la diferenciación sexual. Puede ser debida a múltiples causas entre las que se encuentran las Disgenesias gonadales (ovárica, testicular o Hermafroditismo verdadero) y las alteraciones del sexo fenotípico (Pseudohermafroditismo femenino o masculino). Presentamos un caso de genitales ambiguos al nacimiento, en el que se llega al diagnóstico definitivo en la etapa prepuberal tras aparición de hernia inguinal que incluye gónada, y estudio anatomopatológico de la misma.

Observación clínica. Paciente de 10 años y medio que acude a la consulta de Cirugía infantil por presentar desde hace 6 meses tumoración inguinal izquierda de unos 3 cm sin otros datos de interés. P 30 Kg (P₁₀₋₂₅), T 145 cm (P₇₅), desarrollo puberal: Tanner 1. Como antecedentes personales destaca que fue un recién nacido adecuado a la edad gestacional con ambigüedad genital (clítoris peneano de 3 cm, escrotalización de labios mayores sin palparse gónadas en su interior y seno urogenital). En los estudios realizados al nacer presenta: cariotipo 46 XX, visualización de estructuras Mülllerianas en la ecografía abdominopélvica, 170H progesterona 2,6 ng/ml, testosterona 204,8 ng/dl (a los 4 meses: 4,8 ng/dl) y con el resto de determinaciones hormonales basa les normales. En revisiones sucesivas se realiza una cistografía que es normal y una vaginografía que muestra relleno de contraste en útero y trompa derecha. Con 15 meses se realiza clitoroplastia y vaginoplastia con excelente resultado, manteniéndose asintomática hasta entonces. En este momento se interviene (herniorrafía inguinal izquierda), apreciándose en saco herniario gónada de 3 x 2 x 1 cm de aspecto testicular con tejido nodular superior de 2,2 x 1,5 cm. La anatomía patológica muestra tejido ovárico y testicular, y adyacente estructura de aspecto epididimario. El SRY en sangre periférica y en ovoteste fue negativo. Tras la intervención se realiza un test corto de hCG que muestra una testosterona basal de 15,3 ng/dl ya las 72 horas de 21,8 ng/dl. Estradiol 39,6 pg/ml, y un test de Luforán prepuber. Actualmente con 12 años presenta un desarrollo puberal femenino Tanner 3.

Conclusiones. 1) El hermafroditismo verdadero por ovoteste unilateral completo es una rara entidad, cuyo diagnóstico definitivo lo da la biopsia gonadal, y es uno de los diagnósticos diferenciales a descartar ante una ambigüedad genital. 2) El mecanismo patogénico de los hermafroditas 46 XX sin presencia del gen SRY no es aún bien conocido. 3) La preservación de la gónada femenina ha permitido un desarrollo puberal normal.

PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO POR DISGENESIA GONADAL MIXTA

C. Sánchez-Garre*, A. Moral**, J. Margarit** y M.V. Marcos*

*Consorti Sanitari Terrassa, **Hospital Mutua Terrassa. Barcelona.

El recién nacido con desarrollo anormal de genitales externos plantea importantes problemas diagnósticos y terapéuticos.

Exponemos un caso clínico de genitales ambiguos diagnosticado en período neonatal. No había antecedentes de patología similar en la familia. Corresponde a una primera gestación que cursó con O'Sullivan patológico y oligoamnios en último control ecográfico. Parto por cesárea urgente por bradicardia fetal, a las 32 semanas de gestación. A la inspección neonatal destacaba P: 1.800 gr, T: 40 cm, PC: 28,5 cm, cuello corto con implantación baja de pabellones auriculares, hipospadias severo, defecto de fusión escrotal o introito vaginal rudimentario y teste palpable en hemiescrotal derecho, sin palparse gónada izquierda. Durante los primeros días de vida presentó hipoglucemias sin alteraciones electrolíticas, que obligaron a un aporte elevado de glucosa endovenosa. Se realizó ecografía ginecológica que mostró gónada en bolsa escrotal derecha compatible con teste, gónada en canal inguinal izquierdo de diferente ecogenicidad a la de la derecha e imagen compatible con vagina y posible útero. En la genitografía se observó vagina y cavidad uterina con imagen sugestiva de endometrio. El estudio hormonal descartó hiperplasia suprarrenal congénita. Se realizó test de provocación con hCG + hMG con los siguientes resultados:

	Basal	Estimulada
LH (mUI/mL)	0,95	
FSH (mUI/mL)	0,55	
Testosterona total (ng/mL)	0,75	5,9
DHT (ng/mL)	0,33	3,15

El cariotipo mostró mosaicismo 45X/46XY, y mediante PCR se detectó el gen SRY. A los 2 meses de vida se realizó la primera intervención quirúrgica con extirpación de gónada derecha correspondiente a testículo inmaduro, y cintilla gonadal izquierda. La histología de la gónada derecha evidenció un testículo disgenético y la de la izquierda una gónada sin signos de diferenciación. Posteriormente se ha realizado reconstrucción de genitales externos. En este caso, la anatomía patológica de la gónada derecha, la presencia de estructuras mullerianas y características de genitales externos así como las expectativas futuras de sexualidad y fertilidad hicieron más conveniente la asignación de sexo femenino.

HIPOGONADISMO PRIMARIO HIPERGONADOTROFO CON TESTOSTERONA NORMAL

M.D. López Moreno*, J.P. López Siguero**, M. García Mérida**, J.M. Ramón Salguero* y M.A. Olalla Sánchez*
 Endocrinología Pediátrica. *HCB La Axarquía (Velez Málaga). **Hospital Infantil de Málaga.

Varón de 12,6/12 años remitido por cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por aumento bilateral y simétrico de ambas mamas.

Antecedentes familiares. Hermano de 15 años sano criptorquidia. Orquidopexia al año y medio. Tío materno criptorquidia. Orquidopexia tardía. Estéril. Tía materna hirsutismo.

Antecedentes personales. Gestación normal de 40 semanas. Cesárea electiva por sufrimiento fetal agudo.

Criptorquidia bilateral. Hipospadias. Cariotipo urgente 46XY. Eco renal, pelviana e inguinal: testículos no visibles, útero no visible. Uretrocistografía miccional: ausencia de fondo vaginal.

Test de Prenyl	23-03-87	27-03-87
LH (mU/ml)	54	-
FSH (mU/ml)	SMS	-
TST (ng/ml)	3,9	4,7
DHT (ng/ml)	0,74	0,72
17 OHP (ng/ml)	1,2	
DHEA-S (ng/ml)	370	
SHBG (nM/L)	107	124

Orquidopexia bilateral a los 2 años de edad. Seguimiento en Neurología Pediátrica.

Exploración física actual. Peso: 46 kg (P75-90). Talla: 153 cm (P75). BEG. Fenotipo peculiar con aspecto marfanoide, longilíneo. Sindactilia membranosa justo a la mitad de la primera falange de todos los dedos de las manos y segundo y tercer dedo de los pies. En ambos codos, luxación congénita bilateral de la cabeza radial con limitación en la extensión del codo y, sobre todo, de la supinación del antebrazo. En las escápulas, subluxación de la clavícula derecha. Ginecomastia mínima bilateral. Pene adulto muy pigmentado (longitud 9 cm y 2 cm de diámetro). Adreanarquía V. Testes de consistencia blanda de 3 cc bilateral. Resto, normal.

Exámenes complementarios.

Glucosa (mg/ml)	92
LH (MU/ml)	23 (verificado)
FSH (MU/ml)	116 (verificado)
TST (ng/ml)	5,20
PRL	18,8 (ng/ml)
17OHP (ng/ml)	1,2
SHBG	15 ng/ml
DHEA-S	503 (ng/ml)
Androstendiona	1,10 (ng/ml)
Edad ósea	12,5 años (GP)

Cariotipo de alta resolución masculino normal sin evidencias de delección en el cromosoma 11 p13 (WAGR). Estudio del gen del receptor de andrógenos: Ausencia de mutación. Biopsia testicular: Hiperplasia de células de Leydig, escasas células de Sertoli y ausencia de células.

HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO DIAGNOSTICADO POR DESPROPORCIÓN ENTRE EL VOLUMEN TESTICULAR Y EL DESARROLLO GENITAL

M. Clemente, M. Gussinyer, C. Vila*, J.M. Castellanos**, D. Yeste, A. Copil, N. Potau*** y A. Carrascosa

S. Endocrinología Pediátrica. **Lab. Hormonal Hospital General. ***Laboratorio Hormonal Hospital Materno-Infantil. Hospital Vall d'Hebrón. *CAP Badia. Barcelona.

Fundamento. El volumen testicular depende fundamentalmente de la masa de células germinales y túbulos seminíferos. En el hipogonadismo hipergonadotropo existe una afectación inicial de la línea germinal-células de Sertoli. Dado que la producción de testosterona se mantiene inicialmente en límites adecuados el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios puede producirse con normalidad. Sin embargo apreciaremos precozmente una falta de progresión del volumen testicular con la consiguiente disociación entre el volumen testicular y el desarrollo genital.

Pacientes. Se han estudiado 23 varones de edades entre 13,5 y 22 años (media 15 años) que presentaron durante su seguimiento un volumen testicular inferior al que correspondería por

su desarrollo genital. Se ha valorado basalmente FSH, LH, testosterona, inhibina B (pendiente de resultados) y cariotipo.

Resultados.

Tanner	n	Volumen Testicular*	FSH (UI/L)	LH (UI/L)	Testosterona (ng/dl)
III	2	5-6 cc	53 ± 7	17 ± 7	223 ± 42
IV	14	6-15 cc	28,5 ± 17,3	12,8 ± 11,9	470,5 ± 162,8
V	9	6-18 cc**	16,2 ± 7,5	5,81 ± 5	560 ± 202

*rango; **monorquia.

7 pacientes tenían cariotipo correspondiente a síndrome de Klinefelter.

Conclusiones. Nuestros datos muestran un volumen testicular inferior al que correspondería a su desarrollo genital junto con unos valores elevados de FSH y sugieren la presencia de Hipogonadismo hipergonadotropo en estos pacientes. Existe una relación inversa entre volumen testicular y valores de FSH. Los valores de testosterona fueron adecuados para el desarrollo genital. Los valores de LH están elevados en la mayoría de nuestros pacientes. La valoración del volumen testicular es un método sencillo y asequible para valorar la función exocrina testicular.

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO SECUNDARIO A MALFORMACIÓN HIPOFISARIA EN UNA NIÑA CON TRISOMÍA 9P

C. Mata, C. Azcona, A. Patiño, V. Alzina y J. Narbona

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Dpto. Pediatría. Clínica Universitaria. Pamplona.

El hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) es debido a una alteración del eje hipotálamo-hipofisario de etiología muy diversa, que da lugar a una secreción insuficiente de gonadotrofinas. Presentamos el caso de una niña con HH secundario a malformación hipofisaria, asociado a otras manifestaciones clínicas, cuyo cariotipo muestra una trisomía 9p.

Recién nacida a término, durante el tercer trimestre de embarazo se detectó retraso moderado del crecimiento. Al nacimiento (peso: 2.710 g, p3-10; longitud: 48 cm, p10-25; perímetro craneal: 31,5 cm; < p3) presenta: microcefalia, facies tosca, nariz prominente, orejas de implantación baja, clinodactilia del 5º dedo bilateral, hiperlaxitud articular y tendencia al equinovaro. El cariotipo realizado en sangre periférica muestra una trisomía 9p, heredada de su madre, cuyo cariotipo es: 46XX,inv(9),t(9;12)(q13;q24). Su desarrollo psicomotor a lo largo del seguimiento realizado es limítrofe, y se diagnóstica de una hipoacusia neurosensorial bilateral y de una disfasia mixta. La paciente es referida a nuestra consulta de Endocrinología Pediátrica a los 13,5 años. Su desarrollo estaturponderal muestra un descenso en la talla del percentil 50 al percentil 3, desde los 6 hasta los 13,5 años. La edad ósea está dos años retrasada respecto a la edad cronológica. La paciente no muestra signos de desarrollo puberal y presenta un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento (p3), con una relación segmento superior/inferior de 1. Se determinan gonadotropinas basales, estradiol, IGF-I e IGFBP-3, detectándose niveles casi inapreciables de gonadotropinas y estradiol. Los niveles de IGF-I se encuentran en -1DS y los de IGFBP-3 en M/+1DS en relación a su edad ósea. Se realiza un test de LHRH que muestra una respuesta plana. La secreción de GH tras estímulo con

Clonidina es normal. En la ecografía pélvica se observa una estructura tubular correspondiente a un útero rudimentario, sin identificarse anejos. La densitometría ósea detecta osteopenia (DEXA lumbar -2,12 DS). La resonancia magnética cerebral muestra una silla turca de aspecto vacío con una adenohipófisis hipoplásica, sin identificarse la neurohipófisis, y una anomalía de la fosa posterior compatible con síndrome de Dandy-Walker. Se inicia tratamiento sustitutivo con estrógenos. El HH es la segunda causa de retraso puberal. Puede ser de origen congénito o adquirido, y dentro de las causas congénitas deberse a un déficit aislado de gonadotrofinas o asociarse a otros déficits hormonales y síndromes polimalformativos. En un 5-10% de pacientes se han identificado mutaciones en distintos genes responsables de la producción de gonadotropinas. El HH de origen autosómico recesivo, no asociado a obesidad, puede ser causado por mutaciones en el gen del receptor de las gonadotropinas (GnRH). Existen también deficiencias combinadas de hormonas hipofisarias originadas por mutaciones en el gen PROP-1 y HESX, ambas incluyen HH. Dado que hasta el momento, la paciente no presenta otros déficits hormonales, mutaciones en el gen del receptor de GnRH o de otros genes implicados en la organogénesis de la glándula hipofisaria podrían ser las responsables del HH.

VALORACIÓN DE HIPERANDROGENISMO OVÁRICO Y SUPRARRENAL, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

C. Encabo Jiménez, J. Prieto Veiga, E. Alvarez Aparicio, A. Hernández Alberca, M.S. González García, I. Corral Carabias y P. Prieto Matos

Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

El hiperandrogenismo es un aumento de la secreción de andrógenos en la mujer. Se puede manifestar como hirsutismo, irregularidades menstruales, acné, virilización y en etapas prepuberales como pubarquia adelantada. Aproximadamente un 65% de los casos es de causa ovárica, otras causas: suprarrenal, fármacos, hiperprolactinemia, obesidad, idiopática.

Casos clínicos. Presentamos una revisión de dos casos diagnosticados de hiperandrogenismo. *Caso 1.* Niña 15 años, peso 72 kg, talla 159 cm. Antecedentes personales: estuvo en tratamiento con hidroaltesona por hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (17-OHP 14 ng/ml), se suspendió con 17 OHP de 1,8 ng/ml. Actualmente no tratamientos. Menarquía a los 12 años y 1 meses. Antecedentes familiares: sin interés. Motivo consulta: Hirsutismo. No alteraciones menstruales. Exploración física: aumento de vello en cuello, axilas, mamas, periumbilical y antebrazos. No acné ni virilización. Exámenes complementarios: DHEA-s 196 ug/ml, testosterona total 0,8 ng/ml, libre 2,4 pg/ml. LH/FSH 4,5/7,2 mU/ml. Estímulo con ACTH: 17-OHP 4-5,6 ng/ml, androstendiona 5-5,5 ng/ml, androstendiol 5,3-6,5 ng/ml. Test de leuporelina: 17-OHP 4-2-3,6 ng/ml, LH 1,7-75-17 mU/ml, FSH 5-20-9 mU/ml, prolactina normal, ECO pélvica: ovario derecho 8,9 ml, izquierdo 12,6 ml. Juicio clínico: Hiperandrogenismo de causa suprarrenal. *Caso 2.* Niña, 13 años 10 meses, peso 55 kg, talla 169 cm. Antecedentes personales: menarquía a los 12 años y 2 meses. Antecedentes familiares: madre ciclos irregulares. Motivo consulta: Desde hace unos meses alteraciones menstruales. Exploración física: Acné en mentón, no virilización. Aumento de vello en extremidades inferiores.

Exámenes complementarios: DHEA-s 174 ug/ml. testosterona total 0,2 ng/ml, libre 1,9 pg/ml. 17-OHP basal 1 ng/ml, androstendiona basal 2,7 ng/ml. Test de gonadorelina: LH basal 11 máx. 111 mU/ml, FSH basal 8 máx. 12 mU/ml. Prolactina normal. Insulinemia basal 24,3 UI/ml. ECO pélvica: ovarios con múltiples folículos de hasta un centímetro. Juicio clínico: Hiperandrogenismo de causa ovárica.

Ambas tratamiento con acetato de ciproterona y etinilestradiol durante 18 meses. Evolución favorable.

Comentarios. Es importante recoger en la historia clínica los antecedentes personales y realizar una minuciosa exploración física. Se debe realizar un amplio estudio a nivel hormonal para intentar llegar a una etiología de hiperandrogenismo. Se hará un estímulo con ACTH para valorar suprarrenales y estímulo con GnRH, entre los días 3 y 8 del ciclo menstrual, preferiblemente con test leuporelina por ser más potente y valorar pequeñas variaciones de la 17-OHP incluso a las 24 horas del estímulo.

PUBARQUIA PREMATURA E HIPERINSULINISMO PRECOZ

M.V. Marcos, N. Potau, C. Sánchez y L. Ibañez

Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona.

Actualmente se relaciona el bajo peso al nacimiento con un aumento de mortalidad en la vida adulta por enfermedad cardiovascular, previamente a esta se desarrolla el síndrome metabólico X (dislipemia, hipertensión esencial, hiperinsulinemia y/o diabetes mellitus tipo 2. Por otra parte se ha demostrado que la pubarquia prematura (PP) predispone al desarrollo de un hiperandrogenismo ovárico e hiperinsulinismo precoz en otras poblaciones.

Con el **objetivo** de determinar el momento en el cual aparece dicho hiperinsulinismo, se han determinado los niveles de glucemia, hiperinsulinemia, MSI (área bajo la curva de insulina), MSG (área bajo la curva de glucemia) en una prueba de sobrecarga oral a la glucosa (45 g/m²) en un grupo de 11 niñas con PP al inicio (edad media 6,4 ± 1,3 a.). Se excluye la presencia de una forma tardía de hiperplasia suprarrenal congénita y la presencia de obesidad (BMI 18,5 ± 2,0).

Resultados. M.O.: 7,4 ± 1,5 a, DHA-S: 63,3 ± 21 mcg/dl. Los valores de glucemia, insulinemia, MSI, MSG se exponen en la siguiente tabla:

	0'	30'	60'	120'
Glicemia nmol/l	4,9	7,4	6,3	5,0
Insulinemia mUI/l	12,8*	108,7*	80,7*	44,5*
MSI	70,2*			
MSG	5,9**			

*p < 0,005; **p < 0,20

Se han comparado estos valores con valores normales en la misma población y edad. Calculando la t de Student y la p correspondiente. Los niveles de glucemia basal y tras sobrecarga oral de glucosa y el MSG con similares al grupo control. Los niveles de insulinemia basal y tras sobrecarga oral de glucosa y el MSI son más elevados con significación estadística.

Conclusiones. Las niñas con pubarquia prematura al inicio presentan una tolerancia a la glucosa normal a expensas de una respuesta exagerada en la secreción de insulina, demostrándose una resistencia a la insulina instaurada precozmente.

PUBERTAD ADELANTADA SECUNDARIA A TUMOR OVÁRICO

S. Bernal Cerrato, E. Jiménez Fernández, I. Ibáñez Godoy y R. Estefanía Vázquez

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital General Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción. La pubertad precoz se define como el inicio del desarrollo puberal antes de los 8 años en la niña y los 9 años en el varón. Más frecuentemente esto se produce alrededor de los límites de edad determinados, considerándose entonces como pubertad adelantada. En general, no traduce una situación patológica, siendo más significativo de ello la progresión más o menos rápida de la pubertad.

Caso clínico. Niña de 9 años y 1 mes de edad con sangrado vaginal intermitente desde hace 2 meses. Inicio de telarquia a los 8 años, y pubarquia 10 meses después. Rápida evolución de los caracteres sexuales secundarios, con aumento de la velocidad de crecimiento y menarquia al año del inicio puberal.

Antecedentes personales. Sin interés.

Antecedentes familiares. Padres sanos. Talla materna: 162,5 cm. Menarquia a los 14 años. Talla paterna: 162 cm. Desarrollo puberal a los 16 años. Enfermedad tiroidea y diabetes mellitus en rama materna. No antecedentes de pubertad precoz. Tallas medias.

Exploración. Talla 138,7 cm (P 90). Peso 41,7 Kg (P 97). Lesión cutánea hiperpigmentada tipo "café con leche" de 11x 8 cm de tamaño, de bordes regulares, que no sobrepasa línea media del tórax. Tañer: telarquia III, pubarquia II. Genitales externos femeninos normales. No axilarquia. Resto de la exploración normal.

Estudios complementarios. Hemograma y bioquímicas normales. RX mano y muñeca izquierda: edad ósea 12 años. Perfil tiroideo: normal. Perfil gonadal: 17 β estradiol 118 pg/ml. FSH 0,19 UI/l. LH < 0,1 UI/l. Test de Luforan: prepúber. Ecografía y TAC abdominopélvicas: lesión de aproximadamente 6 cm de diámetro, de densidad heterogénea, fundamentalmente sólida, con áreas quísticas en su interior e hipervascular, en la zona superolateral del ovario izquierdo. Útero y anejos de características puberales. Marcadores tumorales (β HCG, α-fetoproteína, CEA, CA 125): negativos.

Evolución. Favorable tras cirugía (informe anatomopatológico: tumor de células de la granulosa juvenil) con cese de la menarquia y estancamiento del desarrollo puberal.

TIROIDES Y MISCELÁNEAS

TIROIDITIS CRÓNICA AUTOINMUNE EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA. ESTUDIO DE 44 PACIENTES

M. Clemente, J. Marchena, M. Álvarez, M. Ortiz, D. Yeste, M. Gussinyé, M.A. Albisu, E. Vicens-Calvet y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

La tiroiditis autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en la infancia y la adolescencia. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la presencia de bocio y el hallazgo de anticuerpos antitiroideos. Al diagnóstico la función tiroidea puede cursar con normofunción (compensado), hipo o hiperfunción y puede estar asociada a otras enfermedades au-

toinmunes. Es desconocida la evolución natural de la enfermedad aunque puede producirse la recuperación espontánea de la función tiroidea. El objetivo de este estudio retrospectivo ha sido conocer la forma de presentación inicial de la enfermedad y conocer la evolución natural de la enfermedad en aquellos casos sujetos a reevaluación.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo de 44 pacientes, 32 niñas (73%), 12 niños (27%), edad diagnóstico: 11,2 años (rango: 4-17) afectos de tiroiditis autoinmune.

Resultados. La forma de presentación clínica más frecuente fue la presencia de bocio en 21 pacientes (47,7%). En el momento del diagnóstico 27 pacientes (61%) se encontraban en estado de hipotiroidismo (compensado n = 21, franco n = 6). Dos pacientes en estado eutiroides evolucionan a hipotiroidismo en el transcurso del primer año de seguimiento. Cuatro pacientes (9%) están afectos de una enfermedad autoinmune asociada. Seis pacientes presentan formas familiares. La ecografía tiroidea muestra hallazgos característicos (tejido heterogéneo e hipoeogénico) en el 55,8% de los pacientes, aunque el 2,3% presenta lesiones nodulares (3-8 mm). Todos los pacientes afectos, incluidos los afectos de hipotiroidismo franco y que han seguido tratamiento sustitutivo con L-tiroxina han alcanzado una talla adulta normal (niños: 171 ± 11 cm; niñas 164 ± 6,6 cm). En 16 pacientes (32%) se ha reevaluado la función tiroidea a una edad media de 15 años, rango 9-19 años, tras 3,7 ± 2,6 años de seguimiento, recuperando estado de normofunción tiroidea 7 de ellos.

Conclusiones. La presencia de bocio y el estado de hipotiroidismo (compensado) es la forma más frecuente de presentación de la tiroiditis autoinmune. Es precisa la reevaluación periódica de la función tiroidea ya que su resolución espontánea es posible.

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES ESPORÁDICO EN LA INFANCIA. A PROPÓSITO DE 1 CASO

M.E. Gallego Gómez, J.M. Sánchez Granados, J. Sánchez del Pozo, F. Fernández Carrión, M.J. Ballester Herrero, L. Casanueva Mateos, C. Sarrión Catalá, A. Grau García y G. Lledó Valera
Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. El carcinoma medular procede de las células parafoliculares productoras de calcitonina y tiene una baja incidencia en la edad pediátrica, suponiendo el 17% de los carcinomas de tiroides. Puede ser esporádico (80%) o familiar (20%) asociado o no a una neoplasia endocrina múltiple 2A o 2B. Se suele presentar como un nódulo asintomático, sólido en la imagen ecográfica y frío en la gammagrafía.

Objetivos. Describir los hallazgos clínicos y analíticos que caracterizan a dicha patología y establecer las pautas terapéuticas y de seguimiento ante dicha enfermedad, para lo cual presentamos el siguiente caso.

Niña de 11 años y 4 meses, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta a su pediatra por cefalea y mareos. A la exploración física presenta tumoración en cara anterior e izquierda del cuello de 4 x 5 cm, dura y adherida a planos profundos, adenopatía submandibular izquierda de 1,5 x 1 cm y adenopatías laterocervicales. Estudio analítico y de función tiroidea normales y anticuerpos antitiroideos negativos. La eco-

grafía muestra un nódulo sólido, heterogéneo y con calcificaciones de 3,7 x 2,8 cm en hemitiroides izquierdo sin captación en la gammagrafía con Tecnecio 99. La PAAF demuestra la presencia de células atípicas de fenotipo neuroendocrino, cromogranina A positivas. Posteriormente se objetiva la elevación de la calcitonina (3.497 pcgr/ml) y del CEA (561 ng/ml), con normalidad de los valores para el despistaje de otros tumores endocrinos. En el estudio genético se descarta la presencia de mutación en el gen RET causante de MEN 2. Se descarta la presencia de metástasis en el estudio de extensión tumoral. Se realiza tiroidectomía total y paratiroidectomía inferior bilateral, presentando hipocalcemia de modo transitorio y recibiendo tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea actualmente. A las 6 semanas de la cirugía se determinan los niveles de calcitonina tras estímulo con pentagastrina, siendo indetectables y descartando recidivas posteriores mediante determinaciones seriadas de CEA y calcitonina en los nueve meses de seguimiento posterior.

HIPOTIROIDISMO: DEFECTO DE HORMONOSÍNTESIS POR OXIDACIÓN

I. Corral Carabias, J. Prieto Veiga, G. Carlone Martín, C. Encabo Jiménez, A. Hernández Alberca, M.S. González García y E. Álvarez Aparicio

Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría (Prof. D.V. Salazar). Unidad de Endocrinología Pediátrica.

Introducción. El screening que se realiza en el período neonatal no detecta todos los casos de hipotiroidismo congénito, ya que ciertos defectos parciales de tiroperoxidasa se presentan con niveles normales de hormonas tiroideas al nacimiento. Serán los niveles de TSH en límites altos de la normalidad y el seguimiento clínico y analítico de estos pacientes en los primeros años de su vida, más cuando haya antecedentes familiares de patología tiroidea, los que nos permitan llegar a un diagnóstico completo de la patología. La paciente que nos ocupa, presentó al nacimiento niveles de TSH elevados y T4 en límites bajos, siendo interpretados como hipotiroidismo transitorio secundario a la tiroiditis materna. La aparición de signos clínicos posteriores nos obligaron a ampliar el estudio tiroideo.

Caso clínico. Niña remitida a la consulta de Endocrinología Infantil a los 2 años de edad por su pediatra, por presentar bocio visible. Antecedentes familiares: madre y abuela materna: tiroiditis de Hashimoto. La madre tratada con levotiroxina desde los 14 años. Tía paterna: cirugía de nódulo tiroideo. Antecedentes personales: embarazo controlado. Parto eutócico. Peso, talla y perímetro cefálico en percentiles normales. T4 y T4 libre: límites bajos. TSH neonatal: 126,2 microU/ml (se normaliza en varias semanas sin tratamiento). Desarrollo psicomotor normal. Exploración física: Edad cronológica: 2 años. Peso: 12,040 gramos. Talla: 86 cm. Perímetro cefálico: 59 cm. Bocio de consistencia blanda a la palpación.

Hipertelorismo. Epicantus. Queratosis folicular. Resto de exploración: normal. Exámenes complementarios: hemograma, bioquímica y orina normales. Hormonas tiroideas (radioinmunoanálisis): T4: 93 nmol/l. T4 libre: 1,1 ng/ml. T3: 2,5 nmol/l. T3 libre: 1,9 pg/ml. TSH: 13,87 microU/ml. Tiroglobulina: 344 ng/ml. Anticuerpos antitiroglobulina y antitiroperoxidasa: negati-

vos. Ecografía tiroidea: lóbulos tiroideos aumentados de tamaño con estructura normal. Gammagrafía tiroidea: bocio difuso. Test del perclorato: positivo. Estudio genético familiar: pendiente. Evolución: Los niveles de hormonas tiroideas y TSH se normalizaron con el tratamiento con levotiroxina. El bocio disminuyó de tamaño. Sucesivos niveles de anticuerpos antitiroglobulina y antitiroperoxidasa son negativos.

Comentarios. El bocio existente con hipotiroidismo clínico, permite el diagnóstico de hipotiroidismo por trastorno de la hormonasíntesis. La positividad muy evidente del test del perclorato, verifica un defecto de oxidación. Aunque los anticuerpos han sido repetidamente negativos, pensamos que no se puede descartar categóricamente una tiroiditis.

FUNCIÓN TIROIDEA NEONATAL Y EXCRECIÓN URINARIA DE YODO EN MADRES DE UN ÁREA PREVIAMENTE DEFICIENTE DE YODO

I. Riaño Galán*, M.F. Rivas Crespo**, A. Enguix Armada*, P. Sánchez Martínez*, M.C. Fernández-Iglesias** e I. González Florez***

*Hospital Narcea y **Central de Asturias. ***Laboratorio de Detección Neonatal. Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Asturias.

Los niveles de tirotopina neonatal (TSH) han sido propuestos como un índice válido para monitorización y vigilancia de los programas de yodo profilaxis. La prevalencia de bocio endémico en nuestro área era del 63% en 1986. La profilaxis con sal yodada permitió casi su erradicación (1994) con una excreción media de yoduros de $106,8 \pm 41,6$ mcg/g de creatinina, salvo en algunas áreas más aisladas geográficamente que mantenían un 48,6% de bocio en niños en edad escolar.

Objetivos. 1) Conocer la prevalencia de hipertirotropinemia neonatal en un área previamente deficiente en yodo. 2) Establecer la correlación existente entre TSH neonatal y la excreción urinaria de yodo de sus madres.

Métodos. Estudio observacional de 121 neonatos a término consecutivos nacidos en nuestro hospital (56 varones) cuyo peso medio al nacer fue de 3.239 g. Se determinó en todos los neonatos, TSH en sangre de cordón umbilical y entre el 5º-8º día de vida en papel de filtro; en sus madres, ioduria en micción aislada en el momento del parto.

Resultados. El 36% de los neonatos estudiados presentaban TSH en sangre de cordón mayor de 5 mU/l. Esta prevalencia disminuyó al 1,6% en la determinación de TSH realizada entre el 5º-8º día de vida. No se encontró ningún caso de hipotiroidismo neonatal. La ioduria fue inferior a 100 mcg/g de creatinina en 5 madres. El 30% de las madres tenían una excreción de yodo en orina por debajo de 220 mcg/g de creatinina en el momento del parto. Existe correlación entre TSH en sangre de cordón y excreción urinaria materna de yodo ($R = 0,37$, $p < 0,0005$)

Conclusiones. 1) La prevalencia de hipertirotropinemia neonatal indica la existencia de deficiencia moderada de yodo en nuestra área. 2) El 30% de las madres en el momento del parto tienen una excreción urinaria de yodo por debajo de los valores indicados por la OMS en el momento actual. Sería recomendable la profilaxis con yodo de las madres gestantes con el fin de evitar el fallo de la función tiroidea durante este crítico período del desarrollo del sistema nervioso central.

SEGUIMIENTO DE NIÑOS CON HIPERTIROTROPINEMIAS EN EL CRIBADO NEONATAL

M. Oyarzábal*, M. Chueca*, A. Sola*, M. Aliaga*, M. Aizpún*, S. Torrea* y A. Rivero**

*Unidad de Endocrinología Pediátrica, Unidad de Metabolopatías. Hospital Virgen del Camino. **Laboratorio. Hospital de Navarra. Pamplona.

Objetivos. Optimizar el desarrollo del programa de cribado del hipotiroidismo, en cuanto a seguimiento de niños con SH elevada (> 10 uU/ml en sangre de talón) e instauración de tratamiento en los niños que lo precisen.

Material y métodos. Desde el 1/03/2000 a 31/01/2001, 4.905 recién nacidos se han sometido al programa en nuestra comunidad. De ellos 1 presentó hipotiroidismo (TSH $>$ de 50 uU/ml) y 60 valores de TSH entre 10-50 uU/ml. En la reevaluación se realizó anamnesis (patología materna, ingesta de yodo durante la gestación [polivitamínico y/o sal yodada], edad gestacional y utilización de antisépticos yodados en el parto), estudio de función tiroidea y Rx rodillas. Todos los niños se controlaron al menos al mes siguiente.

Resultados. La media de días en la realización del cribado ha sido de $6 \pm 1,7$ y la edad a la reevaluación de $10,7 \pm 3$. Se demostró la utilización de antisépticos yodados en el parto ($n = 9$ si y $n = 37$ no), existiendo mayor utilización en la red privada que en los hospitales públicos ($X^2 = 5,13$; $p < 0,05$). De los casos con TSH entre 10-50 uU/ml, 8 (todos RN a término) presentaron un "hipotiroidismo compensado" o función tiroidea "borderline" con TSH $>$ 2DS y FT4 $<$ 1DS (4 en la reevaluación y otros 4 al mes de seguimiento) siendo tratados con L-tiroxina. No existen diferencias en cuanto a la utilización de antisépticos yodados en el parto, ni con la ingesta de sal yodada; la superficie de la epífisis femoral de los RN tampoco difería entre los grupos. El índice de Letarte no fue en ningún caso indicador clínico (0-3,5 puntos). Además valorando el número de niños con TSH $>$ 5 uU/ml, el 20,4% de los RN testados se encuentran en este rango, indicando deficiencia moderada de yodo en nuestra población, y triplica datos previos, con aumento evidente respecto de los años 1998-99, analizados en nuestra comunidad.

Conclusiones. La utilización de antisépticos yodados y, sobre todo, la deficiencia de yodo siguen constituyendo un grave problema en la asistencia al RN. Consideramos necesario evaluar y seguir a estos niños por la aparición tardía, en algunos casos, de déficit tiroideo.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS TÉCNICAS DE ANTROPOMETRÍA CLÍNICA, IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA Y DENSITOMETRÍA RADIOLÓGICA DE DOBLE ENERGÍA (DEXA) EN EL ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

N. García-Reyna*, D. Yeste*, L. del Río**, M. Gussinyé*, E. Vicens-Calvet* y A. Carrascosa*

*Servicio de Endocrinología y Medicina del Adolescente. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. **Cetir. Barcelona.

Introducción. La densitometría radiológica de doble energía (DEXA) se considera en la actualidad una técnica de referencia en el estudio tricompartmental de la composición corporal del organismo (contenido mineral óseo, masa magra y masa grasa, convirtiéndose en un procedimiento ideal para comparar otras técnicas y determinar su grado de precisión.

Objetivo. Determinar el contenido graso y magro del organismo mediante DEXA antropometría clínica y impedancia bioeléctrica y establecer el grado de correlación existente entre las diferentes técnicas evaluadas, con objeto de establecer su utilidad en la valoración del estado nutricional en la infancia y adolescencia.

Sujetos y métodos. Se ha evaluado la composición corporal en una población de 200 pacientes (100 varones y 99 mujeres), de edades comprendidas entre los 10 y 24 años de edad y con un IMC de $-1,9$ a $+4$ DE. Metodología utilizada: DEXA (dispositivo Lunar DPX-L, versión software 1,3y), impedancia bioeléctrica (Holtain Limited) y parámetros antropométricos: peso, talla, IMC, perímetro braquial, pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, subescapular y supraíliaco). El porcentaje de masa grasa corporal mediante antropometría clínica se ha estimado por las ecuaciones de Brook, Siri y Durnin, el área muscular del brazo se ha calculado a partir del perímetro del brazo y el pliegue tripital. Se ha determinado el grado de correlación mediante el análisis estadístico de correlación lineal de Pearson.

Resultados. En la tabla se resumen las correlaciones más representativas entre DEXA y los otros dos métodos utilizados:

DEXA vs	Pliegues cutáneos		Impedancia bioeléctrica	
	r	p	r	P
Grasa corporal total (gramos)	0,90	< 0,001	0,75	< 0,001
Porcentaje de grasa corporal (%)	0,91	< 0,001	0,78	< 0,001
Masa magra (gramos)	0,76 ¹	< 0,001	0,88 ²	< 0,001

¹Área muscular del brazo cm².

²Masa libre de grasa (kg)

Entre la antropometría clínica e impedancia bioeléctrica se encontraron las siguientes correlaciones: Grasa corporal total en gramos ($r = 0,90$ y $p < 0,001$), % de grasa corporal ($r = 0,77$ y $p < 0,001$), área muscular del brazo vs masa libre de grasa ($r = 0,76$ y $p < 0,001$). El IMC tuvo una correlación estadísticamente significativa con el porcentaje de grasa corporal obtenido por DEXA ($r = 0,65$ y $p < 0,001$), por pliegues ($r = 0,65$ y $p < 0,001$) y por impedancia bioeléctrica ($r = 0,75$ y $p < 0,001$).

Conclusiones. Se observa una correlación de gran intensidad entre los valores obtenidos mediante DEXA y la antropometría clínica en la valoración de la masa grasa del organismo. Estos resultados nos confirman la utilidad que tienen las técnicas de evaluación antropométrica como procedimiento no invasivo, asequible y de bajo coste en el estudio de la composición corporal del organismo.

INFLUENCIA DE LA OBESIDAD INFANTIL SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y VALOR BASAL DE INSULINA

N. Cabrinety*, M.J. Pisonero*, J. Ajram*, A. Armenteras*, J.M. Borrás*, A. Taha* y J.M. Cuatrecasas**

*Servicio de Pediatría, Hospital Sagrat Cort. **Unidad Endocrinología Infantil, Clínica Teknon. Barcelona.

Objetivo. Evaluar la influencia de la obesidad infantil sobre el perfil lipídico, insulina basal y el riesgo heterogénico que comporta y sus posibles repercusiones en la edad adulta. La obesidad infantil se ha podido demostrar que es una patología que aumenta el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular (ECV) en la edad adulta.

Material y métodos. Se han estudiado 837 niños prepúberes (Tanner I) de edades comprendidas entre los 6 y 8 años de ambos sexos (442 niñas y 395 niños) separándolos en dos subgrupos. Los que presentaban: 1) obesidad con $IMC > 30$. 2) Obesidad con $IMC < 30$, a los que se le han determinado los valores de insulina basal, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, apoproteína y apoproteína B, que se determino en analítica sanguínea, y con consentimiento paterno y tutelar. Para el estudio estadístico se utilizo un programa (SPSS Inc, Chicago III) la significación estadística entre los grupos se realizó por la t de student. Para los valores no paramétricos se utilizo el test de Wilcoxon y para el coeficiente de correlación entre variables se utilizó el Spearman Rank Tests.

Resultados. Comparando los valores obtenidos entre edad y sexo no fueron estadísticamente significativo, sí los obtenidos según el IMC

	Obesos IMC > 30	Obesos IMC < 30	p
Insulina basal	23,4 ± 0,80	17,05 ± 1,3	$p < 0,0001$
Colesterol (mg/dl)	203 ± 0,8	176 ± 1,2	$p < 0,001$
HDL (mg/dl)	48,04 ± 1,20	53,1,3 ± 1,62	$p < 0,001$
LDL (mg/dl)	114,07 ± 0,2	102,3 ± 0,6	$p < 0,001$
Apo A (mg/dl)	169,02 ± 2,80	142 ± 3,1	$p < 0,001$
Apo B (mg/dl)	76,20 ± 3,01	71,39 ± 1,73	$p < 0,001$

Los niños obesos con valores de $IMC > 30$ presentaron los valores mas altos de riesgo lipídico relacionándose asimismo con los valores basales de insulina, siendo estadísticamente valorable $p = < 0,0001$ en relación a los obesos con $IMC < 30$.

Conclusiones. La obesidad infantil IMC alto presentan un perfil lipídico, de superior riesgo cardiovascular con aumento significativo de la insulina basal, aumentado el riesgo de padecer ECV en la edad adulta.

EVALUACIÓN DE LA INGESTA DE CALCIO Y VITAMINA D DURANTE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA MEDIANTE UNA ENCUESTA DE FRECUENCIA ALIMENTARIA ABREVIADA. CORRELACIÓN CON ENCUESTA DIARIA DE 3 DÍAS

H. Pallarès, N. García-Reyna, D. Yeste, M. Gussinyé y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

Introducción. El aporte de cantidades adecuadas de calcio y vitamina D durante la infancia y especialmente durante la adolescencia, momento en el que se produce la máxima aposición de calcio en el esqueleto, es fundamental para la correcta mineralización del mismo y para la prevención de fracturas y osteoporosis en la edad adulta. Es importante estimar el aporte de calcio y vitamina D procedente de la dieta con objeto de identificar poblaciones pediátricas con escasa ingesta de estos elementos y en riesgo de desarrollar estados de osteopenia. Por este motivo hemos evaluado la eficacia de una encuesta abreviada de frecuencia alimentaria de rápida ejecución con una encuesta protocolizada de diario dietético de 3 días.

Métodos. Se ha evaluado en 61 sujetos (30 mujeres y 31 varones) de edades comprendidas entre los 2 y los 23 años la ingesta de calcio/día. Se les pasó (a ellos o a Sus padres) la encuesta abreviada de frecuencia alimentarla de Garabedian traducida al castellano, y se les pidió que realizasen un registro cualitativo y cuantitativo de todos los alimentos ingeridos du-

rante 3 días (que fueron analizados por el programa de "Alimentación y Salud" (versión 0698.046 de BitASDE) de la Universidad de Granada. Los resultados obtenidos mediante ambos métodos se compararon mediante Test de correlación lineal de Pearson.

Resultados. Se ha hallado una correlación positiva y estadísticamente significativa ($r = 0,40$; $p < 0,01$) en los resultados obtenidos de la ingesta estimada de calcio entre la encuesta de frecuencia alimentaria abreviada y la encuesta nutricional de diario dietético de 3 días. No se han hallado correlaciones estadísticamente significativas entre ambas encuestas alimentarias para la ingesta de vitamina D.

	Calcio (mg/día)		Vitamina D (UI/día)	
Edad < 10 años (n = 35)	893 ± 310	923 ± 222	150 ± 63	95 ± 73
Edad > 10 años (n = 26)	905 ± 343	989 ± 232	161 ± 61	99 ± 66

Conclusiones. La encuesta de frecuencia de Garabedian puede ser una herramienta muy útil para valorar de forma rápida en la consulta si nuestros pacientes están recibiendo un aporte adecuado de calcio.

DIABETES

ÍNDICES DE CALIDAD DE VIDA Y CONTROL METABÓLICO EN ADOLESCENTES DIABÉTICOS TIPO 1

M.J. López, M. Cubo, A. Regueira y R. Alpera
 Universidad de Valencia Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico.

La exigencia de un mejor control metabólico como medida de prevención de complicaciones debe ir unida a conseguir la mejor calidad de vida en nuestros niños y adolescentes. En esta época se une además el problema del cambio de responsabilidades en los cuidados diabéticos.

Objetivo. Investigar la calidad de vida en relación con el grado de control metabólico en un grupo de adolescentes diabéticos tipo 1.

Pacientes y métodos. 36 adolescentes(22/F,14/M) con edad media ± DS de 15,7 ± 1,8 y tiempo de evolución superior a un año (5,8 ± 1,9) aceptaron colaborar y respondieron al cuestionario sobre DQOL (grupo Hvidore) en el que se valoran aspectos en relación al impacto de la enfermedad, grado de aceptación, repercusión general, y preocupación por la misma (con un total de 58 ítems). Sus resultados fueron comparados con la opinión de sus padres y personal sanitario. Así mismo se intentó establecer la posible asociación entre los resultados de los índices de calidad de vida y tasa de Hb A1c

Resultados. La distribución de la puntuación sobre los índices de aceptación de la enfermedad, preocupación por la misma e impacto adopta una distribución normal (en campana de gaus) destacando un índice de preocupación desviado a la izquierda con el 61,1% inferior a la media y el 58,3% por debajo de la media en cuanto al "impacto de la diabetes". En conjunto los adolescentes consideran que su calidad de vida es buena o muy buena. Existe coincidencia en las opiniones del endocrinólogo-pediatra y padres con respecto a la carga que supone la diabetes para esa familia con un 73% de valoración por debajo de la media. También hay correlación en la valoración de la calidad

de vida según padres y médico ($r = 0,36$ $p < 0,05$) y no se correlaciona con la opinión del paciente. La HbA1c media del grupo es de 7,9 ± 1,6% (63,9% < 8%) y no existe correlación alguna entre sus valores ni recientes ni medios y los índices de calidad de vida tanto totales como en su valoración parcial. La única correlación positiva es el parámetro de control (Hb A1c) y calidad de vida valorada por el personal sanitario.

Conclusiones. 1) La calidad de vida de nuestros adolescentes según su propia autovaloración es buena aunque sus resultados no se correlacionan con la opinión de los padres y personal sanitario. 2) No hay correlación entre la HbA1c reciente o media de su evolución y los diferentes aspectos valorados de la calidad de vida tanto en su conjunto como separadamente.

CONTROL METABÓLICO Y PUBERTAD EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

F. García, A. Belanger, A. Pérez, P. Ros, B. Roldán, R. Barrio y M. Alonso

Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo. Estudiar el grado de control metabólico, las necesidades de insulina, y la evolución del índice de masa corporal y la velocidad de crecimiento en la pubertad en niños y niñas con diabetes tipo 1.

Métodos. Se hizo un estudio retrospectivo de un total de 46 pacientes (25H y 21M), diagnosticados de diabetes tipo 1 como mínimo 1 año antes del inicio puberal (S2 en niñas y testes de 4cc de Prader en niños). En cada paciente estudiamos: HbA1, Nº de dosis de insulina/día, unidades de insulina/kg/día, IMC y velocidad de crecimiento en el año prepuberal y en el 1º, 2º, 3º y 5º año transcurridos desde el inicio puberal. Realizamos estadística básica mediante "t de Student".

Resultados.

Estadística descriptiva (Medias + DS)

	Años de evolución	Inicio puberal	Edad menarquia	Año de máximo crecimiento
Sexo femenino	5,2 ± 2,4	11,2 ± 0,83	13,5 ± 0,9	Año 1 (6,7 ± 1,8 cm)
Sexo masculino	6,1 ± 3,1	12,7 ± 1		Año 2 (7,3 ± 1,8 cm)

Comparaciones mediante t de Student

	HbA1(0) Resto	IMC(0) IMC(5)	Insulina,U/kg/día (0)/(Años 1,2;3)	Insulina,U/kg/día (0)/(Año 5)
Sexo femenino	NS	P < 0,01	P < 0,05	NS
Sexo masculino	NS	P < 0,01	P < 0,01	NS

Conclusiones. 1) En nuestro estudio, no encontramos diferencias significativas en el control metabólico (valores de HbA1c) ni en mujeres ni en varones a lo largo de los años de la pubertad. 2) Observamos un aumento muy significativo del IMC en las mujeres desde el inicio de la pubertad hasta su finalización. Este aumento también se objetiva en varones. 3) Encontramos un aumento de las necesidades de insulina durante los años centrales de la pubertad. Este aumento es mayor en varones que en mujeres. Al finalizar la pubertad, las necesidades disminuyen. 4) No observamos diferencias significativas ni en el control metabólico ni en las necesidades de insulina entre varones y mujeres.

VALORACIÓN DEL CRECIMIENTO Y EL DESARROLLO PUBERAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J. Galán de Dios, I. González Casado, M. Hawkins Solís, R. Márquez Moreno, A. Oliver Iguacel, M.A. Molina Rodríguez, L. Espinoza Colindres y R. Gracia Bouthelier

Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El control de la Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 en el paciente pediátrico considerará la prevención de complicaciones agudas y a largo plazo, y los posibles efectos sobre el crecimiento y desarrollo puberal. Está descrita la asociación entre un mal control metabólico y pérdida de talla final, retraso en el desarrollo puberal y "catch-up" disminuido en la pubertad. Algunos autores han señalado que esta pérdida de percentiles en talla final existe también con controles metabólicos aceptables.

Objeto del estudio. Analizar el crecimiento y desarrollo puberal en un grupo de pacientes con DM tipo 1 que han alcanzado talla final, o están próximos a hacerlo, y relacionar estos datos con el control metabólico de la DM, edad de debut, tiempo de evolución, y dosis de insulina requerida para su control.

Material y métodos. Hemos recogido talla, peso e índice de masa corporal (IMC), al debut y actuales, en un grupo de 32 pacientes con DM tipo 1 (15 mujeres y 17 varones) con una media de edad de $16 \pm 1,6$ años, así como, su edad al debut, años de evolución, edad de inicio de la pubertad en varones (testes $> = 4$ ml), edad de la menarquia, HbA1c media, dosis de insulina pre y postpuberal y % de talla diana logrado con la talla final. Se consideró talla final a la talla alcanzada cuando la velocidad de crecimiento fue igual o inferior a 1 cm/año ($N = 14$); en el resto de casos se obtuvo talla final estimada con el método de Bayley-Pinneau. Se analizaron los datos con el programa SPSS®, empleando las pruebas de Chi cuadrado, Kruskal Wallis y T para datos apareados.

Resultados. La edad de debut fue de $8,9 \pm 2,9$ años, con un tiempo de evolución de $7,6 \pm 3,3$ años. Al debut, los datos antropométricos medios fueron: talla $+0,8$ DS; peso $-0,09$ DS e IMC $-0,7$ DS; sin observarse diferencias entre sexos. Las HbA1c medias fueron de $8 \pm 1,1\%$ en niñas y de $9 \pm 0,9\%$ en niños. Las dosis de insulina pre y postpuberales fueron de $0,7 \pm 0,3$ y $1 \pm 0,2$ U/Kg/día. El peso actual fue de $+0,9$ DS en niñas y $+0,03$ DS en niños, con un IMC de $+0,5$ DS y $+0,05$ DS respectivamente, siendo significativamente mayores que en el debut ($p < 0,01$), especialmente en las niñas. La talla final fue de $+0,49$ DS en niñas y $+0,17$ DS en niños, en ambos casos significativamente inferiores a las DS en el debut ($p < 0,02$), pero dentro de talla diana: $102,3 \pm 4,1\%$ de la talla diana en ambos sexos. No se observaron diferencias significativas en el % de talla diana alcanzado según HbA1c media, edad de debut, ni la dosis de insulina, aunque sí con los años de evolución ($p < 0,05$). No se obtuvo significación al relacionar el IMC con estos mismos parámetros, aunque se observó cierta correlación con la HbA1c ($p < 0,2$). La edad de la menarquia fue de $13,1 \pm 1,3$ años y la edad de inicio del desarrollo puberal en los varones fue de $12,1 \pm 0,8$ años, sin observarse diferencias de edad según la HbA1c media.

Conclusiones. 1) La talla final disminuyó en percentiles con respecto a la talla al debut, y de forma más acusada en varones, pero alcanzándose siempre talla diana. 2) Con un control metabólico aceptable, no se observó diferencia en la talla final en relación a HbA1c media, edad de debut, ni dosis de in-

sulina. Se apreció ligera disminución a mayor tiempo de evolución de la DM. 3) El IMC actual es significativamente mayor que al debut, y de forma más marcada en niñas. 4) La dosis necesaria de insulina aumenta en la pubertad. 5) Se observa ligero retraso en la edad de la menarquia, sin una relación significativa con la HbA1c media (dentro de un control metabólico aceptable).

CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS PREESCOLARES CON DIABETES TIPO 1

E. Gastaldo Simeón, M.J. López García y R. Alpera La Cruz
Endocrinología Pediátrica Hospital de la Rivera; Alcira. Hospital Clínico; Valencia.

La diabetes es cada vez más frecuente en los niños más pequeños y es en éstos donde la dependencia familiar es mayor.

Objetivo. Valorar cual es su status con respecto a la calidad de vida familiar.

Pacientes. Todos los niños ≤ 5 años controlados en dos Unidades relacionadas de Endocrinología Pediátrica.

Método. Se valoran características clínicas, HbA1c, chequeo de otras enfermedades autoinmunes, incidencias de descompensaciones agudas. Se efectúa encuesta familiar directa a los padres sobre 10 ítems con relación al entorno del niño diabético y carga familiar.

Resultados. Colaboran todos los padres. 18 niños (10/F, 8/M) con una edad media actual de $3,8 \pm 1,78$ a y una edad al debut de $1,8 \pm 1,09$. Fueron diagnosticados en fase de cetoadicidosis 11 de los niños (61%). La HbA1c media del grupo es de 7,04%. ($\pm 1,25$ DS). Se realizan un número de glucemias capilares de 5-7/día. 5 niños tienen antecedente de hipoglucemia grave (27,7%) siendo el EEG normal. Después del debut, sólo dos niños han precisado de reingreso hospitalario (11,1%). La ganancia ponderal y la velocidad de crecimiento es adecuada. El chequeo de otras enfermedades autoinmunes ha sido negativo. **Encuesta familiar:** el total de los padres piensa que la diabetes encarece el presupuesto familiar. La mayoría son hijos únicos (66,66%) y en el resto de las familias se reconoce que la atención prestada es mayor para el hijo con diabetes. Únicamente en el 38,8% de niños el manejo de la diabetes es compartido por ambos padres, en el 61,11% es la madre quién lo asume. El resto de la familia prefiere no adquirir responsabilidades. Los mayores de 3 a. acuden a la escuela estando perfectamente integrados y son los padres los que se adelantan a dar información a los profesores. La complicación más temida es la hipoglucemia. Las inyecciones de insulina es el aspecto del tratamiento peor aceptado por los niños. De las atenciones prestadas por la Unidad de Diabetes lo más valorado ha sido el conocer a otros padres con niños diabéticos y disponer de un teléfono de contacto directo con el pediatra endocrinólogo.

Conclusiones. 1) La CAD al debut y la hipoglucemia siguen siendo un problema importante que perjudica la calidad de vida a estas edades, por lo que se hace indispensable la educación dirigida a reconocer síntomas precoces. 2) La soledad de los padres y aún mayor de muchas madres en la responsabilidad de atención a estos niños es evidente. 3) Es indispensable la fácil accesibilidad al equipo de educación diabética.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA) Y SATISFACCIÓN CORPORAL EN PACIENTES AFECTOS DE DM1

S. Gussinyér*, N. García*, M. Gussinyér*, D. Yeste*, E. Vicens-Calvet*, M.A. Albisu*, M. Bargadá*, A. Bielsa*, J.T. Raich** y A. Carrascosa*

Servicio de Endocrinología y Medicina del Adolescente y Paidopsiquiatría. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. **Facultad de Psicología UAB.

Objetivo. Observar la presencia de trastornos alimentarios y satisfacción corporal en un grupo de pacientes adolescentes afectados de Diabetes Mellitus Tipo I.

Sujetos y métodos. Estudio transversal en fase preliminar (constará de 2 fases) de una población de 50 pacientes adolescentes diabéticos con edades comprendidas entre los 12 y 19 años (30 varones y 20 mujeres), en esta primera fase se han aplicado los instrumentos autoadministrados: "Eating Attitudes Test" (EAT40) e "Instrumento de medición de índice de satisfacción corporal".

Resultados. El 10% de la población total supero el punto de corte del EAT40 (30), encontrándose la misma proporción tanto en chicos como en chicas. En la tabla se resumen los valores encontrados en las diferentes subescalas del EAT-40.

Población	Dieta	Control oral	Bulimia	EAT-40
Sexo				
Mujer n = 20	6,45 ± 5,25	2,30 ± 2,34	1,80 ± 2,17	19,80 ± 8,17
Varón n = 30	5,93 ± 4,22	3,40 ± 3,18	1,33 ± 1,49	18,20 ± 7,88
Total (n = 50)	6,14 ± 4,61	2,96 ± 2,90	1,52 ± 1,79	18,84 ± 7,95

En cuanto al Índice de Satisfacción Corporal, las chicas se puntuaron con una calificación promedio de 6,43 y los chicos con un 7,12. La mayor insatisfacción en las chicas se centró en abdomen, caderas, cintura, piernas. En cuanto a los chicos la mayor insatisfacción corporal fue en el cutis y en las manos, aunque sus resultados fueron mucho más homogéneos que en las chicas. En la tabla adjunta se resume los resultados obtenidos con respecto a la satisfacción corporal.

	Chicas	Chicos
Desean pesar mas (%)	10	16,1
Desean pesar menos (%)	45	12,9
Desean ser mas altos (%)	55	64,5
Desean ser mas bajos (%)	5	0
No conformidad peso (%)	40	19,4
No conformidad talla (%)	30	35,5

Conclusiones. En estos resultados preliminares no se observan diferencias entre sexos, en cuanto a porcentaje de población

riesgo, es decir, pacientes que superaron el punto de corte del EAT-40 (30). A diferencia de otros estudios las chicas diabéticas presentan el mismo riesgo de padecer un TCA que la población no diabética y en los chicos diabéticos el riesgo de padecer un TCA es más del doble que en el resto de la población.

ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. ANÁLISIS POR DENSITOMETRÍA RADIOLÓGICA DE DOBLE ENERGÍA (DEXA)

N. García-Reyna, M. Gussinyé, D. Yeste, S. Gussinyé, E. Vicens-Calvet, M. Albisu y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología y Medicina del Adolescente. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. Cetir. Barcelona.

Objetivo. Determinar el contenido graso y magro del organismo mediante densitometría radiológica de doble energía (DEXA), en grupo de pacientes adolescentes afectados de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y comparar los resultados obtenidos en una población sana.

Pacientes y métodos. Se ha evaluado la composición corporal en un grupo de 24 pacientes con DM1 (16 varones y 7 mujeres), de edades comprendidas entre los 12 y 19 años de edad (media: 14,9 ± 2,3), con un IMC normal para la edad y con un tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 1,5 años (media de 6,77 ± 3,97); se ha comparado con un grupo de 54 sujetos sanos de nuestro entorno (39 varones y 19 mujeres), con un rango de edad igual al anterior (media: 14,2 ± 1,5) e IMC normal para la edad. Se analizaron los siguientes datos: Peso, talla, IMC, contenido graso y magro del organismo mediante DEXA (dispositivo Lunar DPX-L, versión software 1.3y). Se ha realizado análisis estadístico de comparación de medias.

Resultados. En la tabla a pie de página se presentan los resultados obtenidos en las dos poblaciones divididas por sexo.

Conclusiones. 1) En el grupo de los chicos, los pacientes con DM1 muestra un contenido significativamente menor de grasa en los brazos con relación a la población sana, el resto de las regiones del cuerpo no presentan diferencias significativas del contenido de la masa grasa; la masa magra no es diferente entre las dos poblaciones de este sexo. 2) En la población femenina, las pacientes con diabetes muestran una diferencia estadísticamente mayor del contenido de músculo en tronco y total; en cuanto al contenido graso del cuerpo, en las mujeres no se ha encontrado diferencia. El grupo de chicas con DM1 es pequeño, sería importante aumentar el tamaño de la muestra para observar si estas diferencias se siguen observando.

Variables	Mujeres		DF	Varones		DF
	Pacientes DM1 n = 7	Sanas n = 19		Pacientes DM1 n = 16	Sanos n = 36	
IMC	20,93 ± 3,09	20,01 ± 2,72	NS	20,23 ± 2,43	20,77 ± 3,8	NS
Músculo brazos (g)	3.463 ± 660	3.319 ± 607	NS	4.292 ± 1.289	3.978 ± 1.172	NS
Músculo piernas (g)	11.760 ± 2.060	11.439 ± 1.233	NS	14.900 ± 3.874	13.151 ± 2.895	NS
Músculotronco (g)	16.582 ± 3.602	15.676 ± 1.710	P < 0,01	17.616 ± 6.049	16.813 ± 3.771	NS
Músculo total (g)	34.606 ± 6.521	33.176 ± 2.958	P < 0,01	41.492 ± 10.042	36.917 ± 7.858	NS
% grasa brazos	29,97 ± 11,49	35,8 ± 9,79	NS	14,40 ± 9,4	28,64 ± 12,91	P = 0,05
% grasa piernas	36,86 ± 8,53	29,73 ± 6,86	NS	21,59 ± 9,57	26,40 ± 9,2	NS
% grasa tronco	28,07 ± 8,08	25,12 ± 9,17	NS	16,97 ± 8,6	23,21 ± 10,67	NS
% grasa corporal Total	31,27 ± 8,67	27,99 ± 8,35	NS	18,2 ± 8,6	25,12 ± 10,31	NS

INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA EN NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS

F. Manzano Recio, J. Prieto Veiga, J. Cedeño Montaña y M. Martín Martín

Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Servicio de Pediatría.

Introducción. La incidencia de diabetes tipo 1 (D1) en España está resultando ser más alta de lo esperado para ser un país del sur de Europa. Varía ampliamente y parece que intervienen las diferencias en la geografía y en el medio ambiente. Objetivos. Pretendemos siguiendo la metodología internacional recomendada, medir la incidencia de D1 en pacientes < 15 años en la provincia de Salamanca y así contribuir a extraer conclusiones sobre las posibles causas.

Pacientes y métodos. El estudio abarca un período de 12 años, que subdividimos en dos de 6 años cada uno (A y B). Los casos diagnosticados de D1 < 15 años. se recogen de forma retrospectiva durante los años 1989-1998 y de forma prospectiva durante los dos últimos años del estudio (1999-2000). Para la búsqueda de casos se utilizan dos fuentes independientes: *primera*: Archivos existentes en los hospitales públicos de Salamanca. *Segunda*: Los registros de las asociaciones de diabéticos existentes en Salamanca.

Resultados. Durante el período de estudio se han diagnosticado en Salamanca 90 casos de D1 en niños < 15 años (46 del sexo masculino y 44 del sexo femenino). *La edad media al diagnóstico* fue de 8,49 años (7,82 en niños y 8,43 en niñas), observándose un incremento de edad del período A al B del 53,7%. *El intervalo de edad* más frecuente en el inicio de D1 ha sido globalmente el de 10-14 años con 47,47%; en el período A, el intervalo de edad más frecuente es el de 5-9 años (44,5%); en el período B, el de 10-14 años (54,46%). *La incidencia* observada ha sido de 14,89 casos por 10⁵ niños < 15 años, siendo en el período A de 10,62 y de 19,16 en el B, produciéndose un incremento del segundo período respecto del primero del 80,4%. *La incidencia en el sexo masculino* durante todo el tiempo de estudio fue 14,9 por 10⁵ niños (10,6 en el período A y 19,2 en el período B). Se observa un incremento de un período a otro de 81,1%. En las niñas la media de todo el período fue de 14,7 por 10⁵ niñas (10,5 en el período A, y 18,9 en el B); el incremento de la incidencia es similar al de los niños (80%). *La incidencia por intervalos de edad*: globalmente en el intervalo de edad de 0-4 años la incidencia es de 7,7 por 10⁵ niños entre 0-4 años (11,75 en el período A y 3,7 en el B). En el intervalo de 5-9 años la incidencia media global para todo el período es de 17,7 (13,8 en el período A y 21,7 en el B). En el intervalo de 10-14 años, la incidencia media para todo el período fue de 17,4 (7,2 en el período A y 27,7 en el B). Al estudiar la aparición de casos con respecto a la temperatura, se observa que el 58,8% debutan en los meses más fríos y el 41,2% en los más cálidos. Al final del período los niños con D1 < 15 años son 45 en una población de 41.080 (21.180 niños y 19.900 niñas). *La prevalencia* queda establecida en 1,09 por 1.000 niños < 15 años.

Conclusiones. La provincia de Salamanca tiene una incidencia en D1 en niños < 15 años similar a la de otras poblaciones españolas. Llama la atención el incremento de la incidencia en el período B respecto de A. No guarda relación con el sexo. Moderada relación estacional.

DIABETES NEONATAL TRANSITORIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Bonet Alcaína¹, O. García Algar², A. Mur Sierra², M. Viñolas Tolosa³, S. Herrero Pérez³ y L. Pérez Jurado⁴

¹Sección de Endocrinología pediátrica, ²Sección de Neonatología, ³Servicio de Pediatría, ⁴Unidad de Genética Pediátrica, Hospital del Mar, Barcelona.

La diabetes neonatal (DN) es un trastorno raro que afecta a 1 de cada 400.000-600.000 recién nacidos. Existen dos formas clínicas que se diferencian por su evolución: transitoria y permanente.

Caso clínico. Recién nacido mujer, de 37,4 semanas de edad de gestación, que ingresa por bajo peso. Padres naturales de Ecuador y antecedentes de diabetes tipo 2 en la familia paterna. Es fruto de una 1ª gestación controlada de una madre de 18 años. No ha presentado diabetes gestacional. Parto por cesárea por sufrimiento fetal agudo, con Apgar 9/10 y pH de vasos normales. Peso al nacimiento de 1.955 g y talla de 43 cm. En la exploración neonatal destaca edema palpebral bilateral, macroglosia y distensión abdominal, con hernia umbilical y sin visceromegalias. Se ausculta desde el nacimiento un soplo sistólico II/VI, en todos los focos. El resto de la exploración neonatal es normal. A las 29 horas de vida presenta cifras de glucemia elevadas, sin acidosis ni cetosis, por lo que se inicia bomba de insulina que se suspende al cabo de 12 horas. El 13º día de vida presenta valores de glucemia de hasta 400 mg/dl, por lo que se instaura de nuevo insulino terapia en infusión endovenosa, pasándose posteriormente a pauta de insulina intermedia cada 12 horas. Se demuestra insulino penia, con cifras de insulina < 5 mU/ml (rango de normalidad 5-25 mU/ml) y de péptido-C de 0,4 ng/ml (rango de normalidad 0,7-4,0 ng/ml). Anticuerpos anti-insulina, anti-GAD y anti-IA2 negativos. Hormonas tiroideas normales. Ecografía abdominal: páncreas en situación ortotópica. Ecocardiograma normal. A las 48 horas de vida se detecta anemia que requirió feroterapia oral y transfusión de concentrado de hematíes al mes de vida. Cariotipo 46, XX. Estudio de genética molecular: isodisomía uniparental paterna del cromosoma 6. Los requerimientos de insulina fueron disminuyendo progresivamente, suspendiéndose el tratamiento a los 38 días de vida. A los 10 meses de vida se mantiene normoglucémica con niveles de insulina y péptido C normales.

Discusión. La isodisomía uniparental paterna del cromosoma 6 se ha descrito como mecanismo patogénico de la DN transitoria, lo que apoya la existencia en dicho cromosoma de un gen responsable sometido a *imprinting* y de expresión exclusivamente paterna. Ocasionalmente se observa asociación con macroglosia, hernia umbilical y anemia. La DN transitoria suele resolverse durante los primeros meses de vida pero se ha visto una mayor incidencia de diabetes mellitus posteriormente en la vida adulta.

AGENESIA PANCREÁTICA

M.A. Fuentes¹, L. Peñas², B. Polo³, M. Hernández², A. Gutiérrez³ y V. Albiach¹

Hospital Infantil La Fe (Valencia); Unidades de ¹Endocrinología Pediátrica, ²Anatomía Patológica y ³Neonatología.

Caso Clínico. Recién nacido pretérmino (34 S.G.), fruto de la 1ª gestación de una madre sana de 29 años (G1A0C1). Parto por cesárea; Apgar 5/9/10. Peso al nacer: 1.270 g, longitud: 37,5 cm y P.C.: 28 cm (todos los parámetros inferiores a p- 3%). A la

hora de vida ingresa en U.C.I.N. por iniciar distress respiratorio. A la exploración se objetiva palidez, signos de desnutrición y distress respiratorio. Anemia severa (Hcto.: 28%) que precisa tratamiento transfusional. Previamente al mismo, ya a la hora de vida, hipoglucemia de 26 mg/dl, que al iniciar aporte de fluidos IV (6 mg/Kg/min de glucosa), tras 3 h, remonta a 156 mg/dl; a las 10 h de vida la glucemia es de 350 mg/dl y sigue en esa cifra 9 h después, pese a disminución del aporte-IV de glucosa a 2 mg/kg/min, por lo que se inicia insulino terapia (perfusión IV a 0,05 UI/kg/h). La respuesta es buena (glucemia: 110 mg/dl), por lo que se suspende la infusión de insulina; 3 h después presenta de nuevo hipoglucemia (25 mg/dl). Al tercer día de vida se inician alimentación oral y vuelve a presentar glucemias superiores a 350 mg/dl, por lo que se prosiguió el tratamiento insulínico. El perfil glucémico posterior fue la mayor parte del tiempo irregular, con tendencia a la hipoglucemia que se manifestaba incluso varias horas tras el cese de la administración de Insulina IV. No presentó cetonuria. La Insulina y el péptido-C fueron indetectables. Cabe destacar que al 5º día de vida y ante aparición de soplo cardíaco se objetivó una cardiopatía congénita consistente en amplio Ductus Arterioso Persistente (DAP), con C.I.V. asociada. Con 40 días de vida, con un peso de 1,340 g, se pasa a usar Insulina vía s.c., con 2-3 dosis de NPH (0,02-0,025 U) al día, asociando suplementos de 0,01 U. de IR si Glucemia > 250 mg/dl. Pese a ello el control del perfil glucémico no mejoró. Tras 61 días, en los que asoció una sepsis por Klebsiella y una enterocolitis necrotizante como complicaciones intercurrentes; en el curso de ésta última se realizó ECO abdominal que no visualizo la vesícula biliar. El paciente falleció en el transcurso de un shock séptico; su peso era entonces de 1.600 g. El estudio necróscopico reveló una ausencia total de páncreas y de vesícula biliar.

Discusión. Se han comunicado 5 casos de agenesia pancreática con constatación anatomopatológica; dos de ellos con agenesia de la vesícula biliar y dos con DAP y defectos del tabique interventricular, así como anemia severa connatal, todo ello coincidente con nuestro paciente. Los cinco fallecieron antes de la segunda semana de vida. Ha sido descrito un sexto caso, sin estudio anatomopatológico, con una supervivencia superior a los veintiséis meses. El déficit de glucagón y la severa desnutrición podrían explicar la tendencia a presentar hipoglucemia. En esta entidad se pone de manifiesto la importancia de la insulina para el crecimiento fetal.

GENÉTICA Y MISCELÁNEAS

MUTACIÓN EN EL GEN *WT1* EN UN CASO DE DISGENESIA GONADAL Y NEFRONOPTISIS

G. Pérez de Nanclares¹, L. Castaño^{1,3}, P. Martul^{2,3}, I. Rica² y A. Vela²

¹Unidad de Investigación, ²Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, ³Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea.

El gen *WT1*, gen del tumor de Wilms, juega un importante papel en el desarrollo de las gónadas y el riñón. Este gen codifica para cuatro isoformas de la proteína, producidas por diferencias en el *splicing*, uno de los cuales involucra la región KTS (lisina, treonina y serina) entre el tercer y cuarto dominio de de-

dos de zinc. Se ha visto que alteraciones en esta región de unión intrón-exón están asociadas con cuadros de síndrome de Fraser.

Pacientes y métodos. Mujer que a los 12 años de edad es diagnosticada de insuficiencia renal terminal por una etiología no aclarada, posiblemente nefronoptisis. Sin antecedentes personales ni familiares destacables. Tratada con diálisis peritoneal y diversos fármacos incluyendo prednisona. Hacia los 14 años con talla de 139,9 cm. y edad ósea de 10-10,5 años se inicia tratamiento con GH que se suprime al realizar un trasplante renal. Dos años después por amenorrea primaria se encuentra: FSH: 103 U/L, LH: 145 U/L, estradiol: indetectable y cariotipo 46,XY. Estudios de imagen muestran cintillas ováricas bilaterales. Con el diagnóstico de disgenesia gonadal bilateral se extirpan los restos gonadales a los 24 años de edad encontrando un gonadoblastoma microscópico en el lado izquierdo. Actualmente en tratamiento con hormonas sexuales.

Analizamos en el caso índice y su madre los exones 6-9 y las correspondientes regiones de unión intrón-exón del gen *WT1*, situado en el cromosoma 11p13, mediante secuenciación con terminadores marcados.

Resultados. Encontramos un cambio de guanina por adenina en la posición + 5 del intrón 9 de la forma + KTS. Esta mutación se ha visto asociada a pérdidas de la forma + KTS en el alelo mutado. La pérdida en la cantidad de la forma + KTS sería la responsable de los defectos en el desarrollo urogenital de la paciente.

Conclusiones. La mutación encontrada en el gen *WT1* de la paciente parece ser la responsable de las alteraciones a nivel de gonadoblastoma, deficiencia renal y disgenesia gonadal (síndrome de Fraser).

ANÁLISIS GENÉTICO MOLECULAR DEL GEN *AAAS* CAUSANTE DEL SÍNDROME DE ALLGROVE (SÍNDROME TRIPLE A)

L. Loidi Trocóniz², L. Castro Feijóo¹, J. Barreiro Conde¹, C. Quinteiro García², A. Romay Ageitos³, M. Fuente Martínez², A. Martínez Nogueira¹, A. Huebner⁴ y M. Pombo Arias¹

¹U. Endocrinología Crecimiento y Adolescencia, Hosp. Clínico, Santiago.

²U. Medicina Molecular, Santiago. ³S. Pediatría Hosp. Montecelo,

Pontevedra. ⁴Dpto. Pediatría, Hosp. Univ. Dresden, Alemania.

El síndrome de Allgrove también conocido como síndrome Triple A es una enfermedad autosómica recesiva rara. Descrita por primera vez en 1978, hasta ahora se han comunicado en la literatura 92 casos. Se caracteriza por presentar la siguiente tríada clínica: insuficiencia adrenal congénita debida a resistencia a la ACTH, achalasia del cardias y alacrimia. El síndrome se manifiesta en la primera década de la vida con episodios de hipoglucemia severa y se asocia a anomalías neurológicas como neuropatía autonómica, sensitiva y motora, sordera y retraso mental. En 1996 Weber et al mediante análisis de ligamiento concluye que la enfermedad está ligada a la banda citogenética 12q13 y el gen es identificado en Noviembre de 2000 por Tulio-Pellet et al.

Presentamos el estudio genético molecular de tres pacientes con diagnóstico de síndrome de Allgrove y 8 de sus familiares. Los tres pacientes pertenecen a tres familias diferentes, que proceden de la misma zona geográfica aunque sin ningún parentesco conocido entre ellos. Se han analizado 6 marcadores microsatélites polimórficos localizados en la región 12q13 donde

se encuentra el gen AAAS causante del síndrome. Los microsatélites estudiados fueron: D12S96, D12S359, D12S1604, D12S1651, D12S1586 y D12S325. En una de las familias se analizó la secuencia del gen AAAS y se encontró una mutación en homocigosis: IVS14 + 1G→A. Esta mutación produce varios ARNm anómalos que resultan en la síntesis de una proteína truncada. Estamos realizando la búsqueda de mutaciones en las otras dos familias.

Hemos encontrado la mutación causante de la enfermedad en una de las familias con síndrome de Allgrove e identificamos los haplotipos de los afectos y el estado de portador de sus familiares. Las tres familias tienen haplotipos comunes para los marcadores más próximos al gen AAAS lo que nos hace pensar en un posible efecto fundador en la alteración molecular que sufren.

AUTOANTICUERPOS ANTICÉLULA β PANCRÉATICA EN UN NIÑO CON MODY TIPO 2

E. Ortega Rodríguez, C. Lévy-Marchal y M. Polak

Unidad de Endocrinología y Diabetología Pediátrica. Hospital Robert Debré. París.

Objetivo. Descripción de una familia afecta de MODY tipo 2, en la cual uno de los niños presenta autoinmunidad anticélula β pancreática y HLA DQB1 de riesgo para la diabetes tipo 1 autoinmune.

Caso clínico. Estudiamos dos niños cuya madre fue diagnosticada de diabetes a los 18 años. Esta paciente se controlaba únicamente con dieta, excepto durante las gestaciones, donde requirió insulina. El diagnóstico de MODY de la madre, se sospechó por la historia clínica y familiar de diabetes (abuelo y bisabuelo maternos con diabetes no insulino dependiente). Se detectó una mutación (G279A) en el exon 7 codón 249 del gen de la glucocinasa. En el hermano mayor, durante una intervención quirúrgica menor a los 4 años de edad, se detectó una glicemia en ayuno de 7,9 mmol/l, con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 6,2% (normal < 5,7%). En la primera visita a los 6 años de edad, presentó una intolerancia a la glucosa, con una glicemia basal de 6,6 mmol/l y de 9,6 mmol/l a los 120 minutos de un test de sobrecarga oral de glucosa. No se detectaron autoanticuerpos anticélula β pancreática. El estudio del HLA DQB1 mostró un genotipo de baja susceptibilidad para la diabetes tipo 1 autoinmune (0201-0301). El estudio del gen de la glucocinasa reveló la misma mutación que su madre. Su hermano fue visitado a los 3 años. La glicemia durante la sobrecarga oral en glucosa fue 6,3 y de 8,8 mmol/l a los 0 y 120 minutos respectivamente, diagnosticándose una intolerancia a la glucosa. La HbA1c fue de 6,2%. Inesperadamente, el estudio de los ICA fue positivo (3 unidades JDF). El estudio del gen de la glucocinasa detectó la mutación. A los 4 años de edad, la valoración de la primera fase de secreción de la insulina, insulina en los tiempos 1 + 3 minutos de una sobrecarga intravenosa de glucosa, era de 16 μ U/ml (dos veces inferior al percentil 5 de los valores de referencia). En el test de glucagón, la secreción de insulina fue normal. El paciente presenta el genotipo 0201-0302 del HLA DQB1, de alto riesgo para la diabetes tipo 1 autoinmune. En los siguientes 4 años de evolución, la HbA1c se ha mantenido entre 6,2 y 6,4%. Los ICA aumentaron a 63 unidades JDF y los anticuerpos contra GAD 65 e insulina son claramente positivos (108 U/ml y 35,5% respectivamente).

Discusión. Presentamos la asociación de una forma monogénica de diabetes mellitus con autoinmunidad contra la célula β . La diabetes MODY no se asocia clásicamente con fenómenos de autoinmunidad anticélula β . El alto nivel de varios autoanticuerpos y el genotipo del HLA DQB1 confieren a éste paciente una alta susceptibilidad de desarrollar una diabetes de tipo 1. El seguimiento de éste niño es importante debido al alto riesgo de desarrollar una diabetes de tipo 1. La búsqueda de autoanticuerpos anticélula β debería ser considerada en casos de diabetes genéticamente bien definidas para excluir la posibilidad de un riesgo concomitante de diabetes de tipo 1 autoinmune.

UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASA IGA EN EL DESPISTAJE DE ENFERMEDAD CELIACA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

M.B. Roldán*, F. León**, C. Camarero*, M. Alonso*, F. García*, G. Roy** y R. Barrio*

*Unidad de Diabetes Pediátrica y **Servicio de Inmunología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Los niños y adolescentes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 tienen una alta prevalencia de enfermedad celiaca (EC), así como de EC silente y latente. El diagnóstico de la EC se basa en hallazgos clínicos, serológicos e histológicos. Desde que se conoce que la transglutaminasa es el antígeno de los anticuerpos anti-endomisio (EMA), la determinación de los anticuerpos anti-transglutaminasa (tTG) es utilizada cada vez con mayor frecuencia en el despistaje de EC.

Objetivo. Evaluar la eficacia de distintos tests para la detección de anticuerpos anti-tTG IgA en el despistaje de EC en los pacientes con DM tipo 1, y compararla con la de los EMA.

Material y métodos. Estudio retrospectivo del suero de 72 pacientes con DM tipo 1 (siete con EC de nuevo diagnóstico) y de 187 sujetos controles no diabéticos (79 celíacos de nuevo diagnóstico, 21 celíacos en dieta sin gluten y 87 sujetos no celíacos). En todas las muestras se hizo la detección de anticuerpos anti-tTG IgA utilizando tres tests de ELISA diferentes, dos de ellos basados en tTG de hígado de cobaya [uno de ellos utilizando un extracto crudo (gp-tTG) preparado en nuestro laboratorio y el otro un ELISA comercial con el antígeno gp-tTG purificado y el tercero basado en tTG IgA recombinante humana (rh-tTG)]. La eficacia de estos tests fue comparada con la de la detección de EMAs (inmunofluorescencia, IFD).

Resultados. La comparación de los resultados de los ELISAs de gp-tTG purificado y rh-tTG con los resultados de los EMAs mostró una excelente correlación, no así con el del extracto gp-tTG sin purificar.

	ELISA del extracto gp-tTG	ELISA de gp-tTG purificado	ELISA de rh-tTG	EMA (IFI)
Sensibilidad	95,3%	97,7%	98,8%	98,8%
Especificidad	92,3%	98,8%	99,4%	98,8%

Los pacientes con DM no presentaron resultados falsos negativos con ninguno de los métodos pero tuvieron una mayor incidencia de falsos positivos con el extracto no purificado gp-tTG (que representó el 40% de los anti-tTG +), lo que refleja la presencia de autoanticuerpos en estos pacientes que reaccionan con proteínas contaminantes del hígado de cobaya, tal y como fue demostrado por western blot.

Conclusiones. No resulta adecuado el uso de un extracto no purificado de gp-tTG como antígeno para el ELISA en el despistaje de EC en los pacientes con DM tipo 1. El uso de un antígeno purificado gp-tTG constituye una alternativa adecuada a la detección de EMAs en el despistaje de la población diabética, en términos de sensibilidad, especificidad, objetividad y estandarización. El ELISA de rh-tTG ofrece unos resultados ligeramente mejores que el ELISA de gp-tTG purificado pero con un mayor coste económico.

DÉFICIT COMBINADO DE HORMONAS HIPOFISARIAS POR MUTACIÓN HOMOCIGOTA (301-302 DEL AG) DEL GEN PROP 1

E. Mayayo*, J.I. Labarta*, P. Gimeno*, P. Pérez Martín*, M.T. Calvo**, J.A. Phillips*** y A. Ferrández Longás*

*Unidad de Endocrinología y **Sección de Genética. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ***Vanderbilt Univ. Nashville, USA.

El Prophet de Pit 1 (PROP 1) es un factor de transcripción hipofisario involucrado en la diferenciación y función de la hipófisis anterior. Se han descrito 7 mutaciones diferentes (cromosoma 5) siendo la mas frecuente la 301-302 del AG. El déficit hormonal incluye GH TSH, PRL, LH y FSH; existe variabilidad clínica y secuencial entre los pacientes afectos y 1 herencia es autosómica recesiva. Se presenta la evolución del primer paciente español detectado.

Varón de 29 años de edad, controlado desde los 4 años por baja talla.

Antecedentes familiares. Talla madre 149 cm. Talla padre 158 cm. Talla genética 160 cm. Tía materna 137 cm. Abuelo materno primos hermanos.

Antecedentes personales. Parto y período neonatal normal. Peso 3400 gr. Exploración física (4 años): aspecto hipofisario, hipospadias, talla 87,6 cm (SDS: 4,07), desarrollo psicomotor normal. A los 5 años se diagnostica de déficit idiopático de GH y TSH; a los 6,2 años inicia tratamiento con tiroxina y hGH (talla SDS: -5,19). Ante la ausencia de desarrollo puberal a los 13,5 años se inicia tratamiento con testosterona. Se suspendió hGH a los 20,2 años (talla adulta SDS: -2,66). La función suprarrenal ha sido normal.

Evolución hormonal a lo largo de los años:

Niveles hormonales	5 años	10 años	14 años	Edad adulta
GH tras estímulo (ng/ml)	0,6	0,6	-	0,4
	1,3	-	-	-
Test GHRH	-	-	1,5	0,7
TSH (mU/ml)				
Basal	7	-	nd	-
tras TRH	9,5	-	nd	-
T4 total (mcg%)	2,9	-	1,6	-
PRL (ng/ml)	-	4,1	-	1,91-0,3
LH (UI/ml)				
Basal	1,4	4,4	2,2	0,03*
tras LHRH	1,4	4,5	2,5	0,07*
FSH (UI/ml)				
Basal	0,65	nd	1,0	0,25*
tras LHRH	0,75	nd	1,1	0,26*
IGFI (ng/ml)	-	-	-	35,6
IGFBP3 (mcg/ml)	-	-	-	1,3
Cortisol (mcg%)	-	23,5	16,6	12,2
ACTH (pg/ml)	-	-	28,6	33

*En tratamiento con testosterona; nd: no detectable.

RMN (realizada en edad adulta): Hipoplasia hipofisaria (adenohipófisis 0,17 cm), tallo hipofisario intacto. Neurohipófisis normal.

Estudio genético molecular: gen GH normal; gen Pit 1 normal, gen PROP 1 (PCR y secuenciación) deleción homocigota para 301-302 del AG.

Diagnóstico. Déficit hormonal múltiple (GH, TSH, PRL, LH y FSH) por mutación del gen PROP 1.

Comentarios. La mutación del gen PROP 1 conlleva un déficit hormonal múltiple de aparición progresiva y variable. La biología molecular ha permitido establecer el diagnóstico definitivo y el consejo genético.

INSULINEMIAS PRECOCES TRAS ESTÍMULO CON GLUCOSA INTRAVENOSA EN JÓVENES Y NIÑOS NORMALES

J. Núñez, E. Blarduni, A. Cadenas, A. Rodríguez, I. Rica, A. Vela, P. Jiménez, M.A. Aniel-Quiroga, L. Castaño y P. Martul

Hormonas, Investigación y Pediatría Hosp. Cruces, Mendaro, Zumárraga, Txagorritxu.

Introducción. Pueden detectarse las primeras fases de una insuficiente función de la célula β al encontrar una disminución de la secreción de insulina tras el estímulo intravenoso con glucosa (IVGTT). Dadas las variaciones que pueden encontrarse resulta fundamental disponer de respuestas en sujetos normales de la población propia.

Material y métodos. Tras consentimiento informado de los padres y previa aprobación del Comité de Ética de los hospitales implicados se estudiaron 10 sujetos normales de ambos sexos con edades entre 14 y 17 años en estadio V de Tanner. Con índice de masa corporal normal. En condiciones basales se realizó el IVGTT siguiendo rigurosamente las indicaciones incluyendo la infusión de glucosa a razón de 0,5 g/kg de peso. Asimismo se evaluó en otros 11 sujetos en diferentes períodos de desarrollo puberal y en 12 niños prepuberales con edades entre 3,5 y 10 años. En todos se obtuvieron muestras de sangre en los minutos: -10', 0', 1', 3', 5', 10' y 15' para glucemia e insulinemia. Insulinemia analizada por RIA (DiaSorin) en mU/L. Se determinaron anticuerpos antipáncreas por técnica de RIA estandarizada. El área bajo la curva (ABC) se realizó por el método trapezoidal de 0' a 10'.

Resultados. Las glucemias basales fueron normales. No se encontraron anticuerpos antipáncreas positivos.

Estadio Tanner	n	Edad x años	Insulina 1' + 3'	Valor máximo	Valor mínimo	Área bajo la curva
V	10	15,7	235 ± 80	386	135	982 ± 278
III + IV	5	13,5	171 ± 58	259	97	694 ± 238
II	5	11,1	172 ± 37	216	124	703 ± 107
Prepúberes	12	6,9	108 ± 46	187	44	423 ± 187

Conclusiones. Debe destacarse la importancia de conocer el aumento progresivo de la respuesta precoz de insulina al IVGTT a lo largo de la infancia y adolescencia ya que cifras normales a ciertas edades pueden resultar bajas a mayor edad. Tanto al tomar 2 insulinemias (1' + 3') como el ABC da lugar a una discriminación similar. Durante la pubertad no se encuentran diferencias entre el estadio II (inicio) con III + IV (medio). Para tener más seguridad sobre los niveles inferiores de la normalidad parece apropiado aumentar el número de sujetos estudiados a lo largo de la infancia.

RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO: PATRÓN DE CRECIMIENTO EN ETAPA PREESCOLAR

I. Corral Carabias, G. Carlone Martín, R. García Sánchez,
J.A. Martín García, E. Álvarez, J. Prieto y J. Cedeño

Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría
(Prof. D.V. Salazar). Unidad de Endocrinología Pediátrica.

Introducción. El retraso de crecimiento intrauterino (RCRI) afecta al 3% de los nacidos vivos. Se admite que la mayor parte de los casos tiene recuperación espontánea de la velocidad de crecimiento (VC) en los primeros años de vida postnatal, pero aun así en torno al 20-30% quedarán con talla final baja.

Objetivo. Valorar cómo se produce el crecimiento entre los 2 y 6 años de vida en un grupo de niños de nuestro Hospital, que presentaron RCIU: peso al nacimiento inferior al P3 del que correspondía para la edad gestacional (EG) calculada por la fecha de la última regla.

Muestra. 15 niñas y 6 niños que a los 2 años no se habían situado en percentiles normales. La EG osciló entre 33 y 42 semanas (X 36,3 semanas), el peso entre 860 y 2.440 gramos (X 1.600 g), y talla entre 34 y 48 cm (X 41 cm). Se excluyeron los pacientes con dismorfias que pudieran corresponder a cuadros sindrómicos.

Parámetros. Peso (gramos), talla (DS) y velocidad de crecimiento (DS).

Metodología. Se evaluó a los pacientes cada año desde los 3 a los 6 años. Si a los 5 años la talla y VC eran inferiores a -2DS, se hizo estudio dinámico hormonal.

Resultados. La prevalencia de RCIU en nuestra zona no difiere de la media de nuestro entorno: el 2,7% de los nacidos vivos. De los 21 pacientes objeto de seguimiento, 8 (38%) hicieron catch-up de la siguiente manera: 1 (4,7%) en el tercer año, 3 (14,2%) en el cuarto año y 4 (19%) en el quinto. La recuperación del peso fue más lenta ya los 6 años solo 6 de los pacientes (28,5%) habían superado las -2 DS. El patrón secretar de GH se encuentra alterado (disfunción neurosecretora) en 7 de los pacientes (33%). Estos tuvieron un retraso de crecimiento más intenso, si bien son los que incrementaron más la VC, aunque todavía están por debajo de -2DS. La VC de los 8 pacientes que entraron en percentiles pasó de -2,05 DS a los 4 años a +2,5 DS a los 6 años.

Conclusiones. Aunque la mayoría de los RCIU considerados "asimétricos" tienen recuperación precoz de la VC, tal recuperación puede ser más tardía. Las alteraciones de la secreción de GH no son raras en pacientes que tuvieron RCIU y debe pensarse en ellas cuando no hay catch-up en la etapa preescolar de la vida. De todas formas se trata de un estudio preliminar que se pretende ampliar a la edad escolar y entorno puberal.

SÍNDROME DE DUMPING TARDÍO

R. Márquez Moreno, I. González Casado, M. Hawkins Solís,
J. Galán de Dios, M.A. Molina Rodríguez, A. Oliver Iguacel,
L. Espinoza Colindres y R. Gracia Bouthelier

Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital La Paz. Universidad
Autónoma de Madrid.

Introducción. El síndrome de vaciamiento rápido o dumping tardío consiste en una hipoglucemia reactiva por hiperinsulinismo que aparece a las 2-3 horas después de las comidas, de-

bido a la hiperglucemia postprandial producida por la rápida absorción de los hidratos de carbono de la comida. El tratamiento es conservador basado en cambios dietéticos con aumento del número de comidas, disminución del volumen de la ingesta, dieta pobre en hidratos de carbono y evitar la ingesta de líquidos durante las comidas. Análogos de la somatostatina como el octeótrido es una alternativa en los casos de mal control con el tratamiento dietético, ya que mejoran los síntomas al enlentecer el vaciamiento gástrico e inhibir la secreción de insulina.

Caso clínico. Paciente con diagnóstico de Síndrome de VACTER (atresia anal con malformación cloaca, vena cava superior izquierda drenando en seno coronario, atresia esofágica con fístula traqueo-esofágica tipo III e ureterohidronefrosis bilateral) que se realizó en los primeros días de vida una esofagostomía, ligadura de la fístula traqueo-esofágica, gastrostomía, sigmoidostomía y cistostomía; posteriormente a los 8 meses de vida se hizo una anorrectoplastia y uretroplastia, y a los 13 meses una esofagocoloplastia, pilorotomía extramucosa, anastomosis colocolica y plastia anal. A los 19 meses se inicia estudio endocrinológico por presentar episodios de decaimiento, palidez y sudoración a las 2-3 horas postingesta coincidiendo con hipoglucemias, que ceden espontáneamente a los 20 minutos y de forma inmediata con comida. A esta edad presenta un retraso ponderoestatural.

Exploraciones complementarias: Sobrecarga oral de glucosa (0,5 g/kg, máximo 75 g):

Glucemia basal: 50 mg/dl, Insulinemia basal: 2 mcU/ml, Índice glucemia/insulinemia: 2

Glucemia 60 min: 314 mg/dl, Insulinemia 60 min: 770 mcU/ml, Índice glucemia/insulinemia: 0,4

Glucemia 90 min: 157 mg/dl, Insulinemia 90 min: 155 mcU/ml, Índice glucemia/insulinemia: 1

Glucemia 120 min: 104 mg/dl, Insulinemia 120 min: 92 mcU/ml, Índice glucemia/insulinemia: 1,13

Glucemia 180 min: < 40 mg/dl. HbA1c: 5,5% (4,5-6,5); Péptido C: 1,2 ng/ml (0,9-4).

Ante el hiperinsulinismo (índice glucemia/insulinemia < 3) detectado en respuesta a un nivel elevado de glucemia y posterior hipoglucemia a las 3 horas postingesta se diagnostica de síndrome de dumping tardío, por lo que se inicia tratamiento dietético con 6-7 comidas al día y NEDC nocturna controlado por el Servicio de Gastroenterología con aceptable control de las glucemias. Se realiza una nueva sobrecarga oral de glucosa con desaparición del hiperinsulinismo. Se comprueba la existencia de un vaciamiento gástrico rápido con la realización de un tránsito digestivo superior y con Tc^{99m}.

Conclusiones. 1) El síndrome de dumping tardío es infrecuente como complicación de la cirugía gastrointestinal, en este caso realizada por las malformaciones gastrointestinales asociadas al Síndrome de VACTER que presentaba la paciente. 2) El diagnóstico se realiza con un test de tolerancia a la glucosa encontrándose un hiperinsulinismo en respuesta a una cifra elevada de glucemia y con posterior hipoglucemia. En esta paciente se ha demostrado además un vaciamiento gástrico acelerado. 3) El tratamiento ha consistido en comidas frecuentes sin ser necesaria la utilización de tratamiento médico con buen control posterior.

METABOLISMO Y NUTRICIÓN

INGESTA DE ENERGÍA Y NUTRIENTES EN ADOLESCENTES

T. Durá y N. Gúrpide

Centro de Salud de Estella. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

Objetivo. Estudiar los hábitos alimentarios de una población adolescente y determinar si el consumo energético y de nutrientes es adecuado en relación con los requerimientos nutricionales establecidos (RDA).

Material y métodos. Distribución aleatoria y estratificada por cursos de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos a 406 alumnos de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de la merindad de Estella (Navarra): 194 varones (47,8%) y 212 mujeres (52,2%), con edades comprendidas entre 13 y 16 años.

Resultados. La ingesta energética (varones: 2.823,1 ± 674,4; mujeres: 2.439,1 ± 571,7 kcal/d) y de la mayoría de nutrientes era superiores ($p < 0,05$) en los varones. El consumo de carnes suponía el 20,1% del valor calórico total (VCT), lácteos 17,7%, cereales 15,4%, dulces 14,6%, verduras 12,9%, aceites 7,2%, frutas 5% y pescados 0,7%, sin diferencias entre ambos sexos. Las proteínas aportaban el 14,8% del VCT; los hidratos de carbono, el 41,7% y los lípidos el 43,5%, sin diferencias entre ambos sexos. La ingesta de grasa saturada (varones: 16,5%; mujeres: 16,4% VCT, NS) y colesterol (varones: 572,2 ± 184,2; mujeres: 463,0 ± 158,3 mg, $p < 0,05$) eran excesivas, y más de 2/3 de la ingesta diaria de proteínas eran de origen animal. La ingesta de calcio (1.134,8 ± 389,7 mg) y magnesio (244,3 ± 68,4 mg), vitaminas C (49,6 ± 26,1 mg) y D (6,6 ± 3,1 µg) y folatos (126,1 ± 49,4 µg) en los varones; así como la de calcio (1.058,7 ± 352,4 mg), magnesio (224,2 ± 64,6 mg) y hierro (14,9 ± 4,6 mg), vitaminas C (45,9 ± 22,8 mg) y D (5,9 ± 2,4 µg), riboflavina (1,8 ± 0,7 mg), niacina (17,2 ± 6,2 mg), vitamina 86 (1,9 ± 0,5 mg) y folatos (121,7 ± 47,6 µg) en las mujeres estaban por debajo de las ingestas recomendadas.

Conclusiones. El modelo dietético de los alumnos de ESO de nuestro entorno asistencial se caracteriza por un consumo excesivo de carnes y azúcares refinados, y un deficiente consumo de cereales, legumbres, frutas y pescados; dando lugar a un incremento del aporte de proteínas y grasa animal en detrimento de los hidratos de carbono complejos, así como un aporte deficiente de minerales y vitaminas. Sería preceptivo fomentar el consejo dietético en los programas de Atención Primaria, así como desarrollar programas de alimentación y nutrición en la enseñanza obligatoria.

DIFERENCIAS SEculares EN LA TALLA, PESO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

B. Sobradillo^{1,2}, A. Bilbao³, C. Fernández^{1,2}, A. Aguirre¹, I. Ruiz⁴, E. Sánchez¹ y H. Lorenzo¹

¹Servicio de Pediatría, ²Sección de Endocrinología Infantil. Hospital de Basurto. Bilbao. ³Unidad de Investigación. Hospital de Galdakao. ⁴Instituto de Crecimiento y Desarrollo Fundación F. Orbegozo

Introducción. Es conocida la tendencia secular existente en la talla, asimismo, en los países desarrollados se ha encontrado un aumento del sobrepeso y obesidad en la infancia que podría justificar un hipercrecimiento transitorio. Queremos evaluar si

en los años prepuberales se han producido estos cambios en una muestra de nuestra población.

Material y métodos. Grupo A: Estudio transversal realizado entre octubre 1999 y noviembre 2000 de 6.374 niños (H) y niñas (M) de edades comprendidas entre 0 y 18 años. Procedencia de la muestra: 1) recién nacidos: Maternidad del Hospital; 2) hasta los 3 años: Centros de Salud, consultas de pediatría privadas y guarderías, y 3) el resto en centros escolares públicos, privados, concertados, institutos y centros de formación profesional. Todos han sido medidos por personal entrenado con controles periódicos del error intra e interobservador. Grupo B: estudio longitudinal de 0 a 18 años de niños nacidos en 1978-80 y finalizado en Diciembre 1998. Hemos comparado los datos muestrales de la talla, peso e índice de masa corporal (IMC) de H y M hasta los 8 años de edad en ambos grupos. Hemos empleado la t student para las tallas y tests no paramétricos para el peso e IMC.

Resultados. 1) Talla: en la tabla 1 reflejamos las tallas (media ± DT) en las edades más representativas así como a los 18 años. No encontramos diferencias estadísticamente significativas hasta los 18 meses en los H y los 6 meses en las M. 2) Peso: los nacidos 1999-2000 de ambos sexos tienen un peso significativamente menor que los nacidos en 1978-80 (H: A = 3.250 gr ± 0,38; B = 3.500 gr. ± 0,44; $p < 0-001$; M: A = 3.126 gr. ± 0,42; B = 3.357 gr. ± 0,43; $p < 0,001$). Posteriormente Los H tienen pesos superiores en el A pero solamente son estadísticamente significativos en alguna edad aislada y en las M son muy parecidos en ambos grupos. 3. El IMC es inferior al nacimiento en el grupo A (H: $p = 0,008$; M: $p = 0,031$). Posteriormente es inferior en las M aunque estas diferencias solo son estadísticamente significativas de forma aislada y en los H no encontramos apenas diferencias.

TABLA 1. Datos muestrales de las tallas (cm.) en niños y niñas de ambos grupos

	Niñas			Niños		
	Transversal	Longitudinal		Transversal	Longitudinal	
RN	49,26 ± 1,75	49,26 ± 1,76	N.S	49,87 ± 1,60	50,09 ± 1,87	N.S
2 años	86,36 ± 3,14	85,37 ± 2,80	$p = 0,023$	87,92 ± 3,58	86,69 ± 2,94	$p = 0,003$
4 años	103,93 ± 3,65	101,52 ± 3,79	$p < 0,001$	105,29 ± 4,39	102,35 ± 3,92	$p < 0,001$
6 años	116,99 ± 4,56	115,01 ± 4,42	$p < 0,001$	117,06 ± 4,88	115,47 ± 4,36	$p = 0,013$
8 años	129,21 ± 5,65	126,90 ± 4,94	$p < 0,001$	128,84 ± 6,31	126,96 ± 4,91	$p = 0,027$
18 años	163,83 ± 6,17	161,09 ± 5,83	$p = 0,009$	176,27 ± 5,69	173,56 ± 5,73	$p = 0,002$

Discusión. No hemos comparado edades superiores para no incluir las variaciones propias de la pubertad. El aumento de la talla que encontramos en el estudio realizado en el 2000 no se explica por un aumento de la obesidad en la infancia y tampoco por el avance de los procesos madurativos, ya que también encontramos estas diferencias a los 18 años.

ÍNDICE DE CENTRALIDAD EN LA POBLACIÓN INFANTIL

I. Rica*, B. Sobradillo** y E. Sánchez**

Endocrinología Pediátrica. Hospitales de *Cruces y **Basurto. Bizkaia.

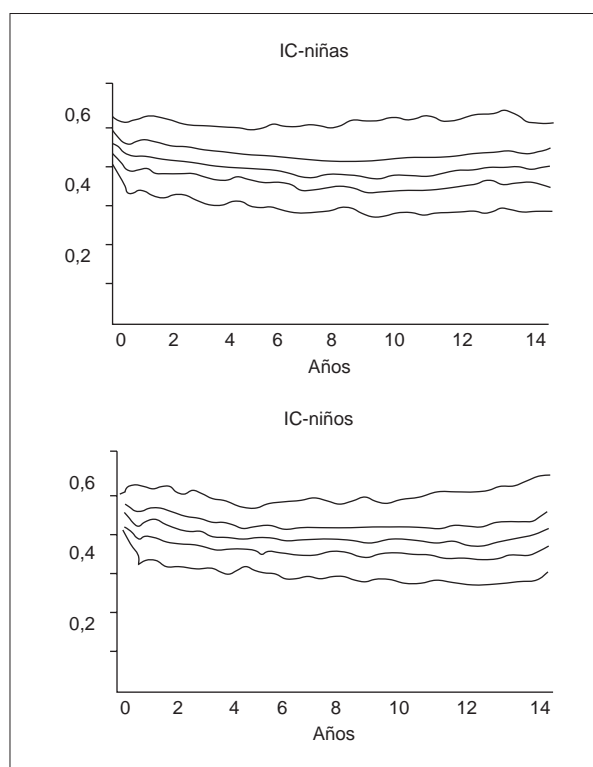
La obesidad exógena es el trastorno nutricional más frecuente de los países desarrollados. Su prevalencia está aumentando en las últimas décadas. La obesidad infantil conlleva un mayor riesgo de obesidad en la edad adulta. La morbimortalidad asociada a esta patología es mayor en individuos que muestran un predominio troncular de la grasa corporal. No disponemos de indi-

cadres que reflejen el patrón normal de distribución del tejido adiposo en la población infantil de nuestro país. El denominado "índice de centralidad" es el indicador que estima con mayor fiabilidad la disposición de la grasa corporal en los niños.

Objetivos. Conocer la distribución del tejido adiposo en la población de 0 a 14 años de Bilbao, mediante el "índice de centralidad". Comparar nuestros resultados con los datos publicados en otras poblaciones infantiles.

Sujetos y metodología. Hemos calculado el "índice de centralidad" (IC) según la fórmula: "Pliegue subescapular / (pliegue subescapular + pliegue tricípital)", con los datos del estudio de crecimiento longitudinal-mixto de Bilbao. Tras el cálculo de la variable hemos hallado los estadísticos: media y desviación estándar estratificados por edad y sexo. Posteriormente hemos obtenido los percentiles, previa normalización de la variable con una transformación logarítmica de los datos muestrales. Las curvas representan los percentiles 3, 25, 50, 75 y 97. Hemos comparado el IC entre sexos y con datos de referencia de población infantil americana.

Resultados. 1)- Estandarización de la variable IC.



El IC muestra escasas oscilaciones durante toda la infancia. Su valor cercano a 0,5 refleja una distribución generalizada de la grasa corporal en nuestra población infantil normal.

2) No existen diferencias en el comportamiento de esta variable entre sexos. Los valores del IC de este estudio son superiores a los publicados en población americana.

Conclusiones. El índice de centralidad en la infancia refleja una disposición generalizada de la grasa corporal sin que existan diferencias entre sexos. Los resultados de este estudio difieren del que existe en la literatura, siendo por lo tanto los adecuados para valorar el patrón de distribución de la grasa corporal en población infantil obesa de nuestro entorno.

RELACIÓN ENTRE LA GRASA CORPORAL TOTAL, LEPTINA Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA EN DISTINTAS ETAPAS DE LA ENFERMEDAD

M.T. García¹, M.T. Muñón¹, V. Barrios¹, G. Martínez², F. Hawkins² y J. Argente¹

¹Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. Las pacientes con anorexia nerviosa (AN) presentan una pérdida de depósitos grasos, como consecuencia de la malnutrición, niveles séricos disminuidos de leptina y trastornos de la reproducción.

Objetivos. 1) Estudiar los cambios en la grasa corporal total en diferentes etapas de la enfermedad. 2) Analizar los niveles séricos de leptina en ese mismo grupo de pacientes, correlacionándolos con el porcentaje de grasa corporal y el índice de masa corporal (IMC).

Sujetos y métodos. Se estudiaron 49 pacientes con AN (DSM-IV), con edades comprendidas entre 14 y 18 años de edad, en distintas etapas de la enfermedad. El grupo I (n = 8) estaba compuesto por pacientes en el momento del diagnóstico. El grupo II (n = 17), está constituido por pacientes con un período de más de seis meses de evolución de la enfermedad, con recuperación de la menstruación. El grupo III (n = 11) estaba formado por pacientes con más de un año de evolución de la enfermedad, amenorrea y malnutrición. Finalmente, el grupo IV (n = 13) incluyó pacientes con amenorrea primaria. El grupo control (n = 23) quedó constituido con 23 mujeres de la misma edad, con IMC normal y ciclos menstruales regulares. A todas ellas se les realizó una densitometría para determinar el porcentaje de grasa corporal total mediante aparato Hologic 4500. Asimismo, se valoraron los niveles séricos de leptina (RIA, Lincó[®]) y el estado nutricional mediante el IMC, expresado en DE para la edad y el sexo.

Resultados. El porcentaje de grasa corporal total fue significativamente menor ($p < 0,001$) en los grupos III y IV respecto al control, encontrándose normal en los grupos I y II. Los niveles de leptina estaban disminuidos en todos los grupos excepto en el II, respecto al control ($p < 0,001$). Se evidenció una correlación significativa ($p < 0,001$) entre los niveles de leptina y el porcentaje de grasa corporal en todos los grupos estudiados. Por el contrario, no se apreció dicha correlación cuando se comparó el TMC con los niveles séricos de leptina. Por el contrario, en el grupo control, se observó una mayor correlación entre los niveles de leptina y el IMC, que entre aquellos y el porcentaje de grasa corporal total.

Conclusión. En pacientes con anorexia nerviosa y moderado grado de malnutrición, el porcentaje de grasa corporal total se muestra como un mejor marcador del estado nutricional que el índice de masa corporal.

RELACIÓN ENTRE LA GRASA CORPORAL TOTAL, EL EJERCICIO Y EL ESTADO NUTRICIONAL EN DEPORTISTAS DE GIMNASIA RÍTMICA

M.T. Muñoz¹, M. Chamorro², G. Garrido², V. Barrios¹, G. Martínez³, F. Hawkins³ y J. Argente¹

¹Hosp. Infantil Niño Jesús. ²Instituto de educación Física. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. En las deportistas de gimnasia rítmica existe un estricto control del peso con restricciones de las calorías ingeridas, además de un entrenamiento perfeccionista exagerado,

dependencia de cierta imagen pública y la creencia de que una reducción de peso les proporciona ventajas en su práctica deportiva.

Objetivos. 1) Estudiar la grasa corporal total en gimnastas de rítmica. 2) Investigar los niveles de leptina en este grupo de deportistas. 3) Analizar si el porcentaje de grasa corporal total es mejor predictor del estado nutricional que el índice de masa corporal (IMC) o los niveles de leptina.

Sujetos y métodos. Se estudiaron 12 gimnastas de rítmica (IMC: $-0,5 \pm 0,9$ DE), con edades comprendidas entre 14 y 18 años de edad (estadios IV-V de Tanner), que realizaban ejercicio físico de más de 18 horas a la semana. El grupo control estaba formado por 27 mujeres del mismo estadio puberal con un IMC normal. A todas ellas se les realizó una densitometría ósea (lumbar y caderas) y de grasa corporal total mediante aparato DEXA (Hologic 4500). Así mismo, se valoraron los niveles séricos de leptina (RIA, Linco®) y el estado nutricional mediante el IMC, expresado en DE para la edad y el sexo.

Resultados. El porcentaje de grasa corporal total fue significativamente menor en gimnastas de rítmica respecto a los controles ($p < 0,001$). Así mismo, los niveles de leptina estaban disminuidos respecto a los controles ($p < 0,001$). Se evidenció una correlación significativa mayor entre leptina y el porcentaje de grasa corporal ($r = 0,85$, $p < 0,001$), que con el IMC y niveles de leptina ($r = 0,69$, $p < 0,05$).

Conclusión. En gimnastas de rítmica el porcentaje de grasa corporal total podría ser un mejor marcador del estado nutricional que el índice de masa corporal.

EFECTO DEL EJERCICIO Y LA NUTRICIÓN SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN VARONES ADOLESCENTES DEPORTISTAS

M.T. Muñoz¹, M. Chamorro², G. Garrido², V. Barrios¹, G. Martínez³, F. Hawkins³ y J. Argente¹

¹Hosp. Infantil Niño Jesús. ²Instituto de educación Física. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. La nutrición, el ejercicio y el desarrollo puberal tienen efectos diferenciados, aunque sinérgicos, sobre la adquisición de masa ósea. Los estudios de densidad mineral ósea (DMO) realizados en deportistas muestran resultados heterogéneos, posiblemente en relación con el tipo de ejercicio, intensidad y duración del entrenamiento, estado nutricional y situación hormonal de los mismos.

Objetivos. 1) Estudiar la DMO y la grasa corporal total (GCT) en varones adolescentes deportistas. 2) Analizar su estado nutricional mediante una encuesta dietética y valoración de su índice de masa corporal (IMC). 3) Investigar sus niveles séricos de leptina y esteroides sexuales.

Sujetos y métodos. Se estudiaron 34 varones jugadores de fútbol (categoría: cadetes y juveniles), con edades comprendidas entre 14 y 18 años de edad (estadio IV y V de Tanner), que realizaban ejercicio físico entre 10-12 horas a la semana. El grupo control estaba conformado por varones con un IMC normal y actividad sedentaria. A todos ellos se les efectuó una densitometría ósea (lumbar y caderas) y de grasa corporal total mediante aparato DEXA (Hologic 4500). Asimismo, se determinaron los niveles séricos de leptina (RIA, Linco®), testosterona total, testosterona libre y SHBG (RIA). El aporte nutricional se estableció a partir del análisis de una encuesta de 5 días (Nu-

trionist IV®, San Bruno, CA). El IMC se expresó en DE para la edad y el sexo.

Resultados. La DMO en la columna lumbar y cadera se encontraba significativamente elevada con respecto a los controles ($p < 0,001$). El porcentaje de grasa corporal total fue significativamente menor en los deportistas respecto a los controles ($p < 0,001$). Los niveles de leptina, testosterona total y libre y de SHBG estaban dentro de los límites de la normalidad para su estado puberal. El IMC fue de $0,3 \pm 0,5$ DE y el aporte calórico fue adecuado para la edad y sexo, pero probablemente inadecuado para el ejercicio físico que realizan. El 70% de los deportistas tenían una dieta deficitaria en calcio. No encontramos correlación entre leptina con DMO o grasa corporal total.

Conclusión. Los adolescentes varones jugadores de fútbol presentan un incremento significativo de la masa ósea, preferentemente a expensas de las caderas. Estos cambios podrían estar relacionados con la intensidad y duración del ejercicio, a pesar de tener una dieta pobre en calcio.

RAQUITISMO EN INMIGRANTES ASIÁTICOS EN PERÍODO PUBERAL

M. Bonet Alcaina*, N. López Segura*, R. Besora Anglerill**, E. Esteban Torné* y O. Vall Combelles*

*Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona. **ABS Gòtic, Barcelona.

Introducción. La deficiencia de vitamina D entre los inmigrantes asiáticos ha sido reconocido como un problema sanitario en Gran Bretaña desde los años 60. Dado que en los últimos años en nuestro país se ha producido un incremento de la inmigración, es posible que volvamos a observar una enfermedad prácticamente erradicada en nuestra población. Presentamos 3 casos clínicos de raquitismo en adolescentes procedentes de Pakistán.

Observación clínica. Dos niñas de 12 y 13 años fueron remitidas por su pediatra para valoración de hipocalcemia detectada de forma casual en el análisis de estudio de episodios de dolor en extremidades inferiores que les dificultaban la marcha. El tercer paciente, de 14 años de edad, fue diagnosticado en nuestro hospital, a raíz de un cuadro convulsivo. En todos ellos existía una dieta escasa en productos lácteos y rica en chapati (pan típico del Pakistán que se elabora con harina de trigo integral no fermentada) y las niñas vestían la indumentaria tradicional de su país, que limita las zonas expuestas a la radiación solar. No existía clínica de malabsorción intestinal. La exploración física fue normal, a excepción de signos clínicos de tetania en el varón. El análisis mostró hipocalcemia con valores que oscilaban entre 4,7 y 7,8 (valor de normalidad 8,5-10 mg/dL), aumento de fosfatasa alcalina entre 1.090 y 2.172 (valor de normalidad 60-640 UI/L) e incremento de parathormona entre 156 y 585 (valor de normalidad 12-72 pg/mL), coincidiendo con niveles de 25 (OH)-D < 5 (valor de normalidad 8-80 ng/mL). La función renal fue normal. Se practicó densitometría ósea, encontrando valores de osteopenia. La administración de vitamina D consiguió normalizar todos los parámetros.

Comentarios. El raquitismo en los adolescentes suele ser subclínico, aunque la hipocalcemia puede manifestarse como dolor en extremidades y de forma excepcional, si ésta es importante, puede llegar a provocar una crisis convulsiva. Dado que la pubertad es un momento crucial para la mineralización

ósea, creemos que en adolescentes que pertenecen a familias inmigrantes de piel pigmentada, debería evaluarse el aporte nutritivo de calcio y la posibilidad de deficiencia de vitamina D. Se necesitan estudios poblacionales para plantear la recomendación de dosis preventivas de vitamina D en este grupo de riesgo.

TRATAMIENTO CON ZN EN NIÑOS PREPUBERALES CON RETRASO DEL CRECIMIENTO

C. Fernández¹, G. Grau², I. Rica², M. Rueda³, A. Vela², B. Sobradillo¹ y P. Martul²

Endocrinología Pediátrica. Servicio de Bioquímica³. Hospitales de Basurto¹ y Cruces². Bizkaia.

El zinc es un elemento esencial que juega un papel importante en la síntesis de enzimas y hormonas. Los fitatos presentes en granos de cereales y legumbres alteran la absorción de zinc. El estacionamiento en el crecimiento es el trastorno más importante secundario al déficit de zinc. Aunque la determinación sérica de Zn no refleja los depósitos corporales de este oligoelemento (Zn sérico < 0,2% del total), en un meta-análisis publicado en 1998 por Brown y cols. uno de los factores predictivos sobre la respuesta de crecimiento al suplemento de Zn era su concentración sérica basal. Lifshitz en 1980 demostró la mejoría del crecimiento en niños con talla baja tras ser tratados con Zn.

Objetivos. Valorar la eficacia del tratamiento con Zn sobre el crecimiento en niños prepuberles con talla baja idiopática.

Pacientes y metodología. Hemos realizado un ensayo terapéutico randomizado, caso/control de tratamiento con Zn en niños con talla baja controlados en 2 unidades de Endocrinología Pediátrica de hospitales terciarios de Bizkaia. Un total de 24 pacientes (48% niñas y 52% niños) de $8,9 \pm 2,2$ años, con talla < percentil 3 (Talla SDS: $-2,4 \pm 0,4$) y velocidad de crecimiento (VC) inferior al percentil 25 (VC SDS: $-1,5 \pm 0,7$) han sido aleatoriamente randomizados para recibir tratamiento con Zn ($n = 14$) o como grupo control ($n = 10$). Previamente se habían descartado otras causas de hipocrecimiento incluyendo el déficit de GH. El 44% asociaban una talla baja familiar. El preparado de Zn que recibieron el grupo tratado fue "Labcatal 18 Zn", 1 ampolla diaria durante 28 días. Hemos valorado en el inicio del estudio y 6 meses después las siguientes variables: talla, VC de los 6 meses previos, IMC, Edad ósea (EO) y determinación sérica de Zn. La EO fue valorada por el mismo explorador según el método de Greulich-Pyle. La medición de Zn se realizó en el mismo laboratorio mediante espectrofotometría de absorción atómica por llama (Perkin Elmer 5010; rango de normalidad comprendido entre 750-1500 $\mu\text{g/l}$).

Resultados. La VC (SDS) tras los 6 meses de seguimiento fue mejor que la inicial en el conjunto de la muestra ($-0,3 \pm 0,3$ vs $-1,6 \pm 0,1$; t-Student, $p = 0,02$), no existiendo diferencias en la talla (SDS). La mejoría de la VC (SDS) no ha sido superior en el subgrupo de niños que han recibido tratamiento con Zn. La EO en el grupo de tratamiento ha avanzado a un ritmo normal. Las determinaciones de Zn no han variado significativamente en el grupo que ha recibido la terapia. La ingesta de Zn no ha conllevado la aparición de ningún efecto adverso. El subgrupo que asociaba una talla baja familiar no se diferencia del restante en ninguna de las variables estudiadas.

Conclusiones. El tratamiento con Zn durante 1 mes no ha sido eficaz en mejorar la talla a los 6 meses en estos pacientes. La mejoría en la VC del total de la muestra puede atribuirse a la variabilidad individual del crecimiento a lo largo del año o ser resultado del efecto placebo inherente a la inclusión en un ensayo clínico.

HIPÓFISIS

DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONAS HIPOFISARIAS

M. Hawkins Solís, R. Márquez Moreno, J. Galán de Dios, I. González Casado, A. Oliver Iguacel y R. Gracia-Bouthelier
Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Caso clínico. Paciente varón de 16 años, con retraso pondero-estatural e hipogonadismo, que acude a Urgencias del Hospital General por vómitos, fiebre y dolor abdominal con hipotensión, disminución del nivel de conciencia y dudosos signos de irritación meníngea. Punción lumbar normal. Ante la sospecha de abdomen agudo por dolor abdominal se realiza TAC abdominal y laparotomía exploradora con apendicectomía reglada, evidenciándose apendicitis aguda. Se sospechó sepsis de origen abdominal, por lo que se traslada a UCI de adultos, donde se instaura terapia antibiótica y ventilación mecánica durante unas horas. Cuando se estabiliza se traslada al Hospital Infantil. A su ingreso en el Hospital Infantil persisten vómitos, decaimiento, dolor abdominal, tensión arterial y glucemias en el límite bajo (68 mg/dl) y comienza con diarrea. Afebril. Presenta hiponatremia mantenida (125 mM/l) a pesar de la reposición intravenosa, sin hiperpotasemia. Ante la existencia de este cuadro en un paciente con retraso pondero-estatural e hipogonadismo se sospecha crisis adrenal por deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, y tras extraer analítica hormonal se inicia tratamiento con hidrocortisona intravenosa (100 mg/6 horas) y fluorhidrocortisona oral, evidenciándose mejoría llamativa, tanto clínica como analíticamente (controles de sodio posteriores normales). A las 48 horas se pauta hidrocortisona oral a dosis de mantenimiento y posteriormente se retira la fluorhidrocortisona. Se confirma la sospecha de déficit de ACTH (ACTH = 1 ng/ml). Osmolaridad en orina normal. Se evidencia hipotiroidismo hipofisario (se instaura tratamiento con L-tiroxina), así como hipogonadismo hipogonadotropo. Se realiza posteriormente test múltiple hipotálamo-hipofisario, que confirma la Deficiencia Combinada de Hormonas Hipofisarias. La edad ósea del paciente era de 12 años y medio, y la densitometría revela grave osteopenia. En la RMN se observa ausencia de tallo hipofisario, así como una pequeña hiperintensidad que podría corresponder a neurohipófisis. El peso y la talla se encuentran por debajo de los límites normales: peso 42 kg ($P < 3$). Talla 152 cm ($-2,5\text{SDS}$). En los antecedentes personales figura un accidente de tráfico a los 25 días de vida con traumatismo craneo-encefálico importante, que precisó tratamiento anticomitial durante 4 años. Diagnosticado de leve retraso psicomotor postraumático, con hipotrofia muscular. Refiere intolerancia al frío, piel fría y seca, y apetito escaso, palidez habitual, incluso tras exposición al sol. No signos de adrenaquia ni desarrollo puberal. Se mantiene el tratamiento con tiroxina e hidrocortisona a las dosis habituales, con clara mejoría clínica y analítica del paciente. Se

propone tratamiento con Hormona del Crecimiento y posteriormente con gonadotropinas para iniciar la pubertad.

Discusión. La Deficiencia Combinada de Hormonas Hipofisarias como consecuencia de la sección del tallo hipofisario pos-traumática es una situación clínica poco frecuente. En este paciente tanto la edad de presentación, como su evolución señalan la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces, así como del seguimiento endocrinológico en el caso de traumatismos craneales severos.

HIPOPLASIA HIPOFISARIA CON PANHIPOPITUITARISMO ASOCIADA A AGENESIA DE CARÓTIDA INTERNA DERECHA Y DE RIÑÓN IZQUIERDO

A. Pérez Legorburu*, A. Aguirre*, B. Sobradillo**, J. Rementería*, I. Echaniz* y J.K. Arrate*

*Sección de Neonatología y **Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Bilbao

Presentamos una recién nacida, afecta de Panhipopituitarismo congénito con aplasia/hipoplasia de tallo hipofisario y adenohipófisis, asociado a agenesia de arteria carótida interna derecha y de riñón izquierdo.

Caso clínico. *Antecedentes:* madre 21 años, segunda gestación, un hijo sano. Embarazo controlado. Serologías maternas sin hallazgos de interés. Parto a término, vaginal, cefálico, instrumentado con ventosa y fórceps. Amniorraxis de 13 horas. Apgar 4/7/7/8. pH arterial cordón 7,12. Reanimación superficial. Ingresa en Neonatología por depresión neonatal. *Exploración:* Peso: 2.820 g. Longitud 48 cm. Perímetro cefálico 36,5 cm. T³ 36,5 °C. TA 30/15 mmHg. FC 138 lpm. FR 75 rpm. SpO₂ 95 % (FiO₂ 0,5). Coloración pálida. Mala perfusión periférica. Dificultad respiratoria, Silverman 3. Importante hematoma subgaleal. Raíz nasal hundida, frente prominente, pabellones auditivos de implantación baja, mamilas separadas, genitales externos femeninos poco desarrollados. Resto normal.

Exámenes complementarios. Glucemia: valores límites con normalización en la 3ª semana. GPT: valor máximo 3º día 123 UI/l, normalización 7º día. Bb I (3º día) 19,5 mg/dl. Bb D 0,57 mg/dl. Bb I entre 12-20 mg/dl hasta el 20º día. Determinaciones hormonales: T₄ libre (9º día) 0,2 ng/dl, TSH (9º día) 0,03 µU/ml, Tras hipoglucemia por ayuno: insulina 7 µU/ml, cortisol < 1 µg/dl, HGH < 0,13 mU/l, IGF1 < 15 ng/ml, prolactina < 0,5 ng/ml.

Edad ósea: núcleo distal del fémur pequeño con ausencia del proximal de la tibia. Serie ósea: sin hallazgos.

Ecografía de cuello: Hipoplasia tiroidea (tejido tiroideo homogéneo de 8 x 9 x 10 mm) Ecografía cardíaca: CIA FO. No se objetiva la salida de tronco braquiocefálico derecho.

Ecografía abdominal: agenesia renal izquierda, pielectasia derecha de 6 mm. No se visualizan las glándulas suprarrenales. CUMS: reflujo vesicoureteral derecho que llega a pelvis renal. DMSA-Tc 99: agenesia renal izquierda; riñón derecho normal. RNM de cráneo y silla turca: agenesia de tallo hipofisario con hipoplasia de la adenohipófisis y neuro-hipófisis ectópica. Agenesia de la porción intracraneal de la carótida interna derecha. La arteria cerebral media del lado derecho tiene su origen en la arteria carótida interna izquierda. Retraso de la percularización de la cisura de Silvio izquierda.

EEG, PEA y PEV: normales.

Evolución: shock en las primeras horas de vida. Hipotonía y poca reactividad con tendencia a la hipoglucemia y a la apnea respiratoria. Tratamiento hormonal sustitutivo con Levo-tiroxina e hidroaltesona. Infección urinaria.

Comentario. La ausencia unilateral de carótida interna unida a hipoplasia hipofisaria es muy infrecuente en la literatura, pudiéndose atribuir en estos casos el escaso o nulo desarrollo de hipófisis a la falta de riego sanguíneo en fases precoces del desarrollo embrionario, y/o un escaso desarrollo de circulación colateral. Ninguna de estas teorías explicaría la asociación de agenesia renal tal como presenta nuestra paciente.

ADENOMA HIPOFISARIO EN UNA ADOLESCENTE CON GALACTORREA

C. Torrijos Román*, M. Alonso Cristobo*, P. Sevilla Ramos*, J. Ramírez Fernández*, M.A. García Herrero*, J. Álvarez** y E. García Frías*

*Servicios de Pediatría y **Endocrinología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid.

Introducción. Los adenomas hipofisarios suponen menos del 2% del total de tumores intracraneales en la edad pediátrica. Aproximadamente el 50% son prolactinomas y suelen encontrarse en mujeres adolescentes.

Caso clínico. Mujer de 15 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, con galactorrea bilateral de ocho meses de evolución sin otra sintomatología (menstruaciones regulares, no cefaleas ni alteraciones visuales). No refería medicación. En la exploración se evidenciaba un desarrollo puberal completo y mamas normales con secreción láctea espontánea que aumentaba de forma importante con la presión. Exploración neurológica normal. Talla: 153,9 cm. Peso: 51.600 g. Pruebas complementarias: Hemograma y bioquímica sanguínea con iones y transaminasas: normales. Prolactina (PRL) en sangre: 75, 86 y 94 ng/ml (normal < 25 ng/ml). PRL tras TRH: basal de 98,9 ng/ml ya los 20' de 88,2 ng/ml. ACTH y cortisol basales normales. Test de GH tras insulina, test de LHRH y test de TRH para TSH, normales. Rx silla turca normal. Resonancia magnética nuclear craneal (RMNC): aumento del tamaño de la silla turca sin erosiones óseas con aumento de la glándula pituitaria a expensas de la adenohipófisis, y lesión hipointensa bien definida de 10 x 8 mm de diámetros transversal y sagital con contenido discretamente hiperintenso respecto al líquido cefalorraquídeo, que no experimenta realce tras gadolinio. Estructuras centradas salvo leve desplazamiento del tallo hipofisario hacia la derecha. Campimetría normal.

Evolución. Se inició tratamiento con Bromocriptina a una dosis inicial de 2,5 mg/día evidenciándose en los controles periódicos una caída de los niveles de PRL así como una disminución del tamaño del tumor en la RMNC. La galactorrea disminuyó hasta desaparecer al 4º mes de tratamiento no apareciendo ningún otro síntoma durante el seguimiento. La dosis máxima de bromocriptina fue de 10 mg/día con buena tolerancia. En la actualidad la paciente está con una dosis diaria de 7,5 mg/día encontrándose totalmente asintomática. La última RMNC muestra una masa hipofisaria micronodular de 3 mm en posición paramedial anterior izquierda y los últimos niveles de prolactinemia son de 4,4 ng/ml.

Comentarios. La galactorrea más cefalea e hipogonadismo o alteraciones menstruales son las manifestación más frecuentes del prolactinoma en las mujeres adolescentes. El diagnóstico se establece por los niveles repetidamente elevados de PRL en sangre

junto a una imagen tumoral en la hipófisis anterior en la RMNC, debiendo efectuar un estudio hipofisario completo para descartar otras alteraciones hormonales. El tratamiento de elección es el tratamiento con agonistas dopaminérgicos reservando la cirugía para aquellos casos sin respuesta al tratamiento médico o cuando éste no es bien tolerado. No se ha descrito la desaparición total del tumor con el tratamiento médico, y aunque en algunos casos los niveles de prolactina no aumentan tras suspensión de la medicación, no se ha establecido la duración del tratamiento, por lo que éste debe mantenerse, en principio, de por vida.

UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL TEST DE CRH CON CATETERIZACIÓN DE LOS SENOS PETROSOS INFERIORES

M. Gallego Gómez, M.J. Ballester Herrera, J. Sánchez del Pozo, F. Fernández Carrión, J.M. Sánchez Granados, C. Sarrión Catalá, A.I. Grau García y G. Lledó Valera G

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil 12 de Octubre. Madrid.

Objeto. Localización de un microadenoma hipofisario productor de ACTH en un caso de hipercortisolismo secundario.

Material y métodos. Se trata de un niño de 10 años en estudio por pubarquia precoz, en el que se observa un incremento progresivo en el peso corporal, así como un estancamiento en la velocidad de crecimiento y en la edad ósea. En primer lugar se llegó al diagnóstico de hipercortisolismo, mediante la determinación de cortisol libre urinario y estudio del ritmo de secreción nictameral. Se determinó si se trataba de un hipercortisolismo ACTH dependiente o de origen suprarrenal autónomo, estudiando los niveles de ACTH basal y mediante el test de supresión con altas dosis de dexametasona. Se trató de localizar mediante técnicas de imagen, ecografía y TAC abdominal, así como RNM del área hipofisaria. Finalmente se utilizó el test de CRH con cateterización de los senos petrosos inferiores para comprobar el origen hipofisario y la lateralización del mismo.

Resultados. El valor aislado del cortisol basal resultó normal, pero se comprobó pérdida del ritmo de secreción circadiano, con cifras de cortisol a las 8:00 h: 17,3 mcg% y a las 23:00 h: 21 mcg%. Se obtuvieron niveles de cortisol en orina de 24 h aumentados, en tres determinaciones valores por encima de 300 mcg% (VN: 26-135 mcg%) y ausencia de frenación con el test de supresión, tras administrar 1 mg de dexametasona a las 23:00 h del día anterior, el cortisol a las 8:00 h fue de 15,4 mcg%. El origen hipofisario se diagnosticó mediante la determinación de niveles elevados de ACTH basal: 98 pg/ml (VN: 9-52 pg/ml) y la positividad en el test de frenación con dosis altas de dexametasona en dosis única, en el que se comprueba un descenso de más del 50% en los niveles de ACTH respecto a los basales, tras administrar 8 mg de dexametasona a las 23:00 h del día previo, ACTH a las 8:00 h 36 pg/ml. Se descartó también, el origen suprarrenal, mediante técnicas de imagen, no encontrándose masas en la ecografía ni en la tomografía axial computarizada en el área abdominal. En la RNM centrada en el área hipotálamo-hipofisaria no se observaron anomalías en la morfología de la glándula pituitaria, pero con contraste paramagnético, se observó una pequeña zona de hipercaptación en la región lateral derecha de la adenohipófisis de unos 4 x 2 milímetros. Para confirmar el diagnóstico de microadenoma hipofisario productor de ACTH, se realizó el test de CRH con cate-

terización de los senos petrosos inferiores con resultado positivo, la relación en la secreción de ACTH entre seno petroso y periferia resultó mayor de 2: 1 (728/87) lo que confirma el origen a este nivel, y el gradiente interpetroso derecho/izquierdo superior a 1,4 (1.980/390) con lo que queda determinado el emplazamiento a nivel de la hemihipófisis derecha.

Conclusión. En la enfermedad de Cushing, cuando el estudio de imagen es dudoso, resulta de gran utilidad la realización del test de CRH asociado a la cateterización de los senos petrosos inferiores para comprobar el origen y la lateralización del microadenoma productor de ACTH.

ALTERACIONES DEL EJE GH-IGFI EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TALLA BAJA PERSISTENTE Y RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU)

S. Rite, J.A. Ruiz, I. Molina, E. Mayayo, J.I. Labarta y A. Ferrández
Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

El RCIU asocia en un porcentaje destacable de pacientes una talla final baja. La causa de este retraso de crecimiento es multifactorial involucrándose factores nutricionales y hormonales.

Objetivo. Estudiar la presencia de alteraciones en la secreción y/o acción del eje GB-IGF en pacientes con RCIU y baja talla persistente.

Material y métodos. Se estudia el eje GB-IGFI mediante la medida de GB sérica tras estímulos farmacológicos convencionales y secreción espontánea nocturna (media de 19 determinaciones) y niveles séricos de IGFI e IGFBP3 en 64 niños (45 mujeres y 19 varones) con talla baja persistente (< -2 DE) en edades prepúberal y puberal y RCIU. Edad gestacional (sem): M: 39,5 ± 1,1; V: 38,8 ± 2,3. Longitud RN: M: 45,2 ± 11,6 cm (-2,5 ± 0,8 DE); V: 44,9 ± 2,6 cm (-2,8 ± 1,1 DE). Los resultados de IGF e IGFBP3 se expresan en DE con respecto a los controles.

Resultados. Se obtienen los siguientes perfiles sugestivos de:

	Prepuberales (%)	Puberales (%)
<i>a) Déficit de GB</i>		
(GB tras estímulo < 10 y/o		
S. espontánea < 3 ng/ml)		
IGFI < 2 DE	3,8 (1/26)	3,3 (1/30)
IGFI < 2 DE + IGFBP3 < 2 DE	5,2 (1/19)	0,0 (0/28)
IGFI < 1 DE	15,3 (4/26)	13,3 (4/30)
IGFI < 1 DE + IGFBP3 < 1 DE	10,5 (2/19)	10,7 (3/28)
<i>b) Resistencia a GB</i>		
(GB tras estímulo > 10 y/o		
S. espontánea > 3 ng/ml)		
IGFI < 1 DE	7,6 (2/26)	3,3 (1/30)
IGFI + IGFBP3 < 1 DE	10,5 (2/19)	3,5 (1/28)
<i>c) Resistencia a IGFI</i>		
IGFI > 2 DE	16,2 (6/37)	11,5 (6/52)
IGFI > 2 DE + IGFBP3 < 2 DE	7,4 (2/27)	4,0 (2/49)
IGFI > 1 DE	32,4 (12/37)	25,0 (13/52)
IGFI > 1 DE + IGFBP3 < 1 DE	18,4 (4/27)	6,1 (3/49)

Conclusión. Las alteraciones que presentan algunos niños con RCIU en el eje GB-IGFI son heterogéneas. Un porcentaje variable de pacientes puede presentar déficit de GB o estado de resistencia parcial al eje GB-IGF.

Estudio realizado con la colaboración de Lilly S.A.

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL ASOCIADA A FORMA PULMONAR GRAVE DE HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS

M.V. Borrás Pérez*, **, S. Corral Arboleda*, M. Piquer Gibert*, J. Bosch Marcet* y V. Yetano Laguna**

*Servicio Pediatría. **UDEN (Unidad Diabetes Endocrinología y Nutrición). Hospital General de Granollers. Barcelona.

Introducción. La Diabetes Insípida Central (DIC) es una condición heterogénea causada por la destrucción o degeneración de las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Una de las causas conocidas es la Histiocitosis de células de Langerhans (HCL). Esta rara entidad causa depósitos granulomatosos en varios lugares del organismo, que pueden afectar al eje hipotálamo-hipofisario. La afectación pulmonar en la HCL es una entidad poco frecuente en adultos y muy rara en población pediátrica, que condiciona el pronóstico de la enfermedad. Se presenta un caso de DIC con posterior desarrollo de una forma pulmonar grave de HCL y afectación ósea.

Caso Clínico. FJR diagnosticado de DIC a los 15 años de edad, con un cuadro clínico característico. En los antecedentes personales resalta como fumador de moderada intensidad (10/día) y una epifisiolisis distal de la tibia (seis meses antes). RM HH: pérdida de la señal hiperdensa de neurohipófisis. A los 5 meses el paciente presenta un neumotórax espontáneo y radiología torácica con patrón micronodular. Se realizan las siguientes exploraciones: 1) TAC pulmonar: lesiones quísticas de pared fina difusas y bilaterales con atelectasias laminares y subsegmentarias. 2) Gammagrafía ósea: aumento de captación en mastoides y metáfisis proximales de húmero, tibias y distal del fémur. 3) Aspirado broncoalveolar con presencia numerosa de células de Langerhans.

Auxología: Talla: 175 cm, Peso: 50 kg, Estadio V de Tanner volumen testicular 20 cc. Evolución: Se ha tratado con prednisona, vinblastina y VP 16. Ha presentado neumotórax espontáneos de repetición (15) con deterioro de la función pulmonar precisando tratamiento quirúrgico (pleurodesis) La función de la hipófisis anterior no está afectada. Recibe tratamiento con DDAVP intranasal (20 mcg/12 horas) con buen control de los síntomas de DIC.

Comentarios. 1) La HCL con afectación multisistémica y predominio pulmonar se puede desarrollar tras un corto período libre después del diagnóstico de DIC. La exploración pulmonar (con TAC) de los pacientes afectados de DIC puede predecir la aparición de neumotórax espontáneos y se debe incluir en el rastreo de HCL sistémica de estos pacientes. 2) El hábito tabáquico es el principal factor asociado a la forma pulmonar de la HCL sin relación con la intensidad del consumo, y pudiera haber influido en nuestro caso al desarrollo de esta entidad. 3) Se debe estudiar la función adenohipofisaria de forma sistemática, ya que se ha descrito afectada en un 70% de los pacientes hasta 20 años tras la DIC.

SEGUIMIENTO DE 13 PACIENTES CON DIABETES INSÍPIDA

H. Pallarés, A. Durán, M. Gussinyé, D. Yeste, E. Vázquez*, E. Vicens-Calvet y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología Pediátrica. *Servicio de Radiología. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

Introducción. En la mayoría de estudios de seguimiento de pacientes con diabetes insípida central (DI), el 50% de los casos se catalogan de idiopáticos.

Objetivo. Evaluar la etiología y evolución de los casos de DI diagnosticados en los últimos 20 años y cuya primera manifestación fue poliuria-polidipsia. Se ha obviado aquellos pacientes que presentaron diabetes insípida en el contexto de una enfermedad diagnosticada previamente.

Métodos. Se ha revisado la evolución de 13 pacientes (2 niñas y 11 niños) que iniciaron clínica de poliuria-polidipsia entre los 3 meses y los 16 años de edad. El diagnóstico de DI se realizó mediante la determinación de la osmolaridad urinaria en el test de privación acuosa y tras la administración de vasopresina intranasal y fue confirmada mediante RM (resonancia magnética) hipofisaria que en la secuencia T1 mostró invariablemente (excepto en un caso que resultó ser una potomanía) ausencia de la señal brillante característica de la secreción de ADH en la neurohipófisis.

Etiología. Al diagnóstico etiológico se llegó mediante la práctica de una serie esquelética y de varias RNM cerebrales realizadas en el momento del diagnóstico de la DI, a los 3-6 meses de iniciada la clínica y posteriormente, cada año. Dos pacientes se diagnosticaron de disgerminoma a los 12 y 13 meses de evolución de la DI, dos pacientes de histiocitosis de células de Langerhans y de síndrome de la línea media al inicio de la clínica de DI. En dos pacientes se llegó al diagnóstico de hipofisitis a los 2 y 4 años de evolución al normalizarse la imagen de engrosamiento del tallo hipofisario que mostraba la RM inicial. En la RM de otro paciente afecto de linfoma mediastínico se encontró la imagen de la silla turca vacía llegándose a la conclusión de que se trataba de un infarto metastásico. En otro paciente con test de privación acuosa diagnóstica de DI, pudo comprobarse posteriormente la presencia de la señal hiperintensa de la ADH en la RNM hipofisaria, por lo que se diagnosticó de potomanía. En otros cinco pacientes no se ha podido llegar al diagnóstico etiológico tras entre 7 y 15 años de seguimiento con RNM bianuales, aunque dos de ellos han presentado déficit de GH. Durante su evolución 7 de los 13 pacientes han presentado déficit de hormonas adenohipofisarias. Los 7 pacientes han presentado déficit de GH, 4 déficit de ACTH, uno déficit de TSH y uno déficit de LH/FSH.

Comentario. La RM en secuencia T1 de los pacientes con diabetes insípida central muestra invariablemente, ya sea al diagnóstico o durante su evolución, ausencia de la señal hiperintensa característica de la secreción de los gránulos de ADH de la neurohipófisis. Es imprescindible el seguimiento evolutivo de los pacientes con diabetes insípida confirmada con RM y para la cual no se ha encontrado etiología, especialmente si se añaden otros déficits de hormonas hipofisarias, ya que inicialmente ésta puede ser normal y aparecer las alteraciones con posterioridad.

ANÁLISIS TRICOMTAMENTAL DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES PREPUBERALES DEFICITARIOS DE HORMONA DE CRECIMIENTO. EFECTO DE 6 MESES DE TRATAMIENTO. ANÁLISIS POR DEXA

D. Yeste*, N. García-Reyna*, G. Encabo**, M. Gussinyé, M.A. Albisu*, E. Vicens-Calvet* y A. Carrascosa*

*S. Endocrinología Pediátrica. **S. Medicina Nuclear. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

La actividad fisiológica de la hormona de crecimiento (GH) se extiende más allá de la estimulación del crecimiento lineal durante la infancia y la adolescencia y ejerce un rol destacado en

la regulación de la composición corporal del organismo. Con objeto de evaluar esta actividad biológica se han evaluado los cambios observados en la composición corporal (modelo tri-compartmental) en una población de niños prepuberales afectados de déficit de hormona de crecimiento mediante DEXA al inicio y después de 6 meses de tratamiento sustitutivo.

Pacientes y métodos. La composición corporal (masa magra, masa grasa y el contenido mineral óseo total (CMOt) expresado como gramos) se ha evaluado en 20 niños prepuberales afectados de déficit aislado de hormona de crecimiento en el momento del diagnóstico ya los 6 meses del inicio del tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento (0,2 mg/kg/día) por DEXA. Todos los pacientes permanecieron prepuberales durante el tiempo de seguimiento.

Resultados.

	Niños (n = 12)		Niñas (n = 8)	
	Inicio tto.	6 meses GH	Inicio tto.	6 meses GH
Edad inicio GH	9,5 ± 3,0		9,1 ± 2,4	
Peso (kg)	22,9 ± 8,1	25,1 ± 8,4*	23,7 ± 9,5	25,3 ± 10,5*
Talla (cm)	119,1 ± 16,3	123,8 ± 15,4*	117,3 ± 13,2	121,8 ± 14,3*
% Masa magra	75,3 ± 4,9	80,7 ± 7,4*	71,2 ± 9,9	75,3 ± 10,4*
% Masa grasa	20,4 ± 5,1	15,0 ± 7,6*	25,1 ± 10,3	20,5 ± 10,7*
CMOt (g)	1.087 ± 323	1.014 ± 336 (ns)	922 ± 311	982 ± 336 (ns)

*p < 0,0001.

Conclusiones. Nuestros datos muestran que el tratamiento con hormona de crecimiento en niños prepuberales afectados de déficit de GH produce cambios significativos en la composición corporal con un incremento estadísticamente significativo de la masa magra y una disminución significativa concomitante de la masa grasa a los 6 meses de tratamiento con hormona de crecimiento en ambos sexos. No se han observado cambios significativos en el contenido mineral óseo total del esqueleto.

DISMORFISMO

GEN SHOX. ESTUDIO EN SEIS CASOS DE SÍNDROME DE LERI-WEILL

J.A. Nieto Cuartero, B. Ezquieta, C. Mías y S. Vila
Hospital "Niño Jesús" y Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo. Testar las mutaciones del gen SHOX en 6 niñas con síndrome de Leri-Weill.

Material y métodos. Usamos un FISH SOUTHERN BLOT y análisis SSCP y PCR "Long range" y secuenciación, con el fin de detectar las mutaciones puntuales o deleciones completas en la región pseudoautosómica de Xp22 y del Yp11-13. Se aportan igualmente los datos clínicos radiológicos y evolutivos en las 6 niñas afectas de discondrosteosis de Leri-Weill, que es un síndrome con talla baja caracterizado por acortamiento mesomiélico de los antebrazos con incurbación del radio y subluxación distal del cúbito (deformidad de MADELUNG).

Resultados. Mostramos los estudios en madres y niñas afectas del Síndrome de Leri-Weill del gen SHOX y la mutación puntual que provoca un stop prematuro en el exón 4 del SHOX en el 60% de las familias.

MUTACIÓN DEL GEN SHOX EN LA DISCONDROSTEOSIS (SÍNDROME DE LERI-WEILL)

M. Urán Moreno, A. Ruiz Conde, A. Rodríguez Sánchez, J. Delgado Carrasco*, M.D. Rodríguez Arnao y F. Marín Díez**
Unidad Metabolismo y Desarrollo. *Servicio Radiología. H.G.U. Gregorio Marañón. **Departamento de Investigación Médica, Lilly S.A. Madrid.

Introducción. El gen SHOX (short stature homeobox-containing gene) se localiza en la región pseudoautosómica del brazo corto de ambos cromosomas sexuales (PAR1). La haploinsuficiencia del gen SHOX aparece en un elevado porcentaje de pacientes con displasias óseas, como discondrosteosis de Leri-Weill, displasia mesomiélica de Langer y síndrome de Turner, siendo responsable de la talla baja así como de las deformidades esqueléticas. Mutaciones del gen SHOX se hallan de forma mucho menos frecuente en pacientes con talla baja idiopática. La discondrosteosis de Leri-Weill es una displasia ósea de herencia autosómica dominante caracterizada por talla baja y deformidad típica en antebrazo: acortamiento y arqueamiento del radio con subluxación dorsal del cúbito a nivel distal (deformidad de Madelung). La expresión es variable y más frecuente en mujeres.

Pacientes y métodos. Familia compuesta por: un paciente varón de edad 8 años y 1 mes con talla 122 cm (p25), peso 34 kg (p97), acortamiento de extremidades y megalocórnea bilateral con edema de papila en ojo derecho. Serie ósea: imágenes compatibles con discondrosteosis. TAC craneal normal. Padre de 33 años, talla 164 cm (p3); serie ósea compatible con discondrosteosis. Madre talla normal (165 cm) sin deformidades esqueléticas. Se realizó estudio genético en linfocitos de sangre periférica del paciente y de sus padres, con técnica FISH usando un cósmido para el gen SHOX (34F5) y un plásmido para el gen SRY (pHu14) sobre los cromosomas X e Y. Se detectó tanto en el paciente como en el padre deleción completa del gen SHOX en el cromosoma Y, siendo el estudio materno normal.

Comentarios. Las diferentes anomalías estructurales en el gen SHOX son responsables de las distintas expresiones fenotípicas de la discondrosteosis de Leri-Weill. Su estudio permite diagnosticar las formas incompletas del síndrome de Leri-Weill, haciendo posible el consejo genético, así como la posibilidad de una futura terapia génica.

DISCONDROSTEOSIS DE LERI-WEILL EN DOS HERMANOS: RAZONES MÉDICAS Y ÉTICAS PARA EL TRATAMIENTO CON GH

J. Ferragut Martí, M. Caimari Jaume, J. Pérez Ferrón, M. Herrera Savall y F. Marín Díez
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción. Presentamos dos hermanos (F-J.P.L., varón de 19 años, y J.P.L., mujer de 6 años), diagnosticados de discondrosteosis de Leri-Weill. J.P.L. es, en nuestro conocimiento, la primera aportación española al diagnóstico molecular de esta enfermedad.

Caso 1. F-J.P.L. fue estudiado en 1990 por talla baja. En 1993, con 12 años de edad, peso = 25,4 Kg (-1,43 SDS), talla = 123,1 cm (-3,86 SDS) y velocidad de crecimiento de 2,6 cm/año, fue propuesto al Insalud para tratamiento con GH. Pese a cumplir criterios biológicos de déficit de GH (pico de GH a clonidina e insulina de 4,9 y 5,9 ng/ml e IGF-I = 112 ng/ml), fue desestimado porque "la normalidad de las pruebas indican retraso

constitucional". Pese al recurso presentado al Insalud y a solicitar tratamiento compasivo al Ministerio de Sanidad, la propuesta no fue aceptada. En 1995 se comprobó una secreción integrada nocturna normal de GH (media de 4,63 ng/ml) y el paciente fue diagnosticado de enfermedad de Leri-Weill, al detectarse una deformidad de Madelung y acortamiento tibial. La talla final fue de 142 cm. Sometido a doble osteotomía tibioperoneal y femoral la talla definitiva es de 158,7 cm.

Caso 2. J.P.L. tiene 6 años y 8 meses. Pesa 19 kg (-0,65 SDS) y la talla es de 99,7 cm (-3,38 SDS). La velocidad de crecimiento es de 4,1 cm/año, y la edad ósea de 5 años. Por presentar acortamiento cubital y con el antecedente del hermano, se efectúa análisis molecular, que revela delección del gen SHOX en la región pseudoautosómica.

Discusión. Anomalías del gen SHOX contribuyen significativamente a la talla baja del síndrome de Turner y de la enfermedad de Leri-Weill. La respuesta del síndrome de Turner a la administración de GH es positiva, tanto más cuanto más precozmente se inicie. Aunque en general las displasias óseas no constituyan una indicación formal para tratamiento con GH, creemos que en pacientes con Leri-Weill, en los que parece que puede obtenerse una respuesta favorable, es razonable y éticamente correcto efectuar de entrada tratamiento con GH, reservando la cirugía alargadora de extremidades sólo en caso de una respuesta negativa y una vez finalizado el crecimiento. Así podrían evitarse o atenuarse, si el paciente responde a GH, las repercusiones y riesgos de una cirugía tan agresiva, y los efectos psicológicos de una talla baja severa en etapas críticas del crecimiento.

Conclusión. Nuestro caso 1 puede servir de ejemplo para discutir la decisión del Comité del Insalud para la GH y aportar argumentos para contribuir a que pueda ser aprobado el tratamiento de su hermana. Creemos que los Comités de los que depende la financiación del tratamiento con hormona de crecimiento con cargo a fondos públicos deberían individualizar siempre sus decisiones, razonar correctamente los motivos de denegación y evitar que el criterio de contención del gasto prevalezca sobre el beneficio potencial para el paciente.

SÍNDROME DE TURNER ASOCIADO A ENFERMEDAD DE CROHN

A. Martínez-Carrascal, M.J. Rodríguez García, P. Ferrer González y S. Rometsch

Servicio de Pediatría. Hospital de Requena, Valencia.

Introducción. Se ha descrito una mayor incidencia de patología autoinmune como enfermedad asociada en el síndrome de Turner –tiroiditis de Hashimoto, hipertiroidismo, diabetes mellitus, enf. de Addison, alopecia, vitiligo y enfermedad inflamatoria intestinal (EII)-. La patogenia de esta relación es debida - en parte- a la presencia de ciertos locus de susceptibilidad, uno de ellos en el cromosoma X; como se demuestra por estudios genéticos realizados en amplias cohortes de pacientes con EII. A pesar de esta base genética no hay muchos casos descritos con Turner y EII, por lo que pensamos de interés presentar nuestra paciente.

Caso clínico. Paciente en la actualidad de 16 años, remitida a los 11 años por baja talla muy por debajo del P-3 "sin estigmas de Turner". No antecedentes familiares de interés, talla padre 165 cm talla madre 160 cm. Antecedentes personales normales

salvo intolerancia a proteínas de vacuno desde el mes de vida hasta los dos años que se le dio el alta de Nutrición Infantil. Desde entonces no síntomas salvo complejada por su talla y ligeros dolores abdominales achacados a estreñimiento o trasgresiones dietéticas. A la exploración presenta una talla de 123 cm (SDS = -6,3) Peso de 23,4 kg (SDS = -1,8) y fenotipo Turneriano evidente. Se confirma el trastorno cromosómico tratándose de Monosomía X - técnica en bandas GTG (550-850 bandas); estudio hormonal: test de GH con pico máximo de 3 ng/mL, hormonas tiroideas normales y FSH: 143 mUI/mL y LH: 49,8 mUI/mL. Se inicia a los 11 años y medio tratamiento con GH estándar para Turner con buena respuesta, al año presenta un episodio de dolor abdominal agudo, indagando su historial se reconoce un dolor crónico leve en FID; se realiza ecografía donde se aprecia imagen de asa intestinal inflamatoria, que se confirma tránsito intestinal donde se aprecia estenosis amplia de ileon terminal de tipo tubular y aspecto rígido compatible con ileitis terminal; se realiza enema sin apreciar afectación por lo que se diagnostica de enfermedad de Crohn e inicia tratamiento con 5-ASA; a los pocos meses tiene un brote inflamatorio agudo coincidiendo con diarrea que precisa asociar corticoide sistémico un mes, posteriormente ha presentado buena evolución con normalización clínica y ecográfica en un año. Su evolución somatométrica es buena pasa de SDS = -6,3 al inicio del tratamiento a SDS = -2 en la actualidad con 16 años; se asoció estrógenos orales a los 13 años y medio; se mantiene la salazopirina 5 ASA a dosis de 1 g al día.

Comentario. La buena evolución de su EII con mejoría en el nivel de nutrición y desarrollo apoya -en parte- la idea de utilizar la GH en el tratamiento coadyuvante de la EII como se esta haciendo en el proyecto del Genentech National Cooperative Growth Study que incluye la EII como una de las patologías a tratar.

SÍNDROME DE PRADER-WILLI POR DISOMIA UNIPARENTAL ASOCIADO A LIPOMA HIPOTALÁMICO

J. Sánchez del Pozo, M.J. Ballester Herrero, M.E. Gallego Gómez, L. Casanueva Mateos, J. Sánchez Granados, F. Fernández Carrión y G. Lledó Valera

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital M.I. 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. El síndrome de Prader-Willie (SPW) es un trastorno genético caracterizado por hipotonía, hipogonadismo, obesidad, talla baja, retraso psicomotor y rasgos dismórficos; en general estas manifestaciones son atribuibles a disfunción hipotalámica, sin lesiones estructurales. Presentamos un SPW que asocia una lesión hipotalámica compatible con lipoma, sin manifestaciones neurológicas, no precisando tratamiento quirúrgico.

Caso clínico. JAPA. varón de 13 años, nacido por cesárea, por CIR y SFA que presentó hipotonía severa, con estudios de biopsia muscular y analítica sugerentes de hipotonía central, acompañado de hipogonadismo con criptorquidia bilateral y micropene y otros rasgos dismórficos compatibles con SPW. En primer año de vida, diagnosticado de bronconeumopatía crónica asociada a reflujo gastroesofágico; presentó hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva que se controló con tratamiento diurético y curación posterior. Presenta retraso psicomotor moderado. Desde el año de vida inicia ganancia

marcada de peso. A pesar de dietas hipocalóricas el índice de masa corporal (IMC) ha pasado de 18,85 (P75) al año de edad, a 24,4 (> P97) a los 12,7 años. La talla al nacimiento fue de 47 cm (P25) pasó al P3-10 desde el año hasta los 9,5 años; lentificándose posteriormente la curva estatural por debajo del P3; siendo talla a los 12,8 años de 136,9 cms. Se realizó estudio de GH con estímulos (clonidina e hipoglucemia insulínica) primados con Piridostigmina; con picos máximos de GH inferiores a 1 ng/ml y Somatomedina C de 70,5 ng/ml. Función tiroidea normal RMN craneal con lesión hipotalámica de línea media de 1,5 x 1 cm detrás de quiasma y tallo hipofisario, comportamiento en señal es igual al de grasa, compatible con lipoma. Se solicitó tratamiento con GH, pendiente de respuesta. Al nacimiento presenta criptorquidia bilateral con teste derecho no palpable, teste izquierdo menor de 1c.c. inguinal bajo y micropene de 2,5 cm. Se realizó test de HCG con 3.000 U.I. ascendiendo testosterona a 332 ng/ml. Intervenido a los 3 años, se extirpan restos atróficos de canal inguinal derecho, se coloca prótesis. Se realizó test de HCG con 9.000 UI, a los 7 años, ascendiendo testosterona a 195 ng/ml, descendiendo testículo izquierdo a bolsas. En exploración a la edad de 12,8 años inicia pubarquia, micropene de 3,5 cm y volumen testicular izquierdo de 1,5 c.c. de FSH: 4,5 mU/ml; LH < 0,1 mU/ml; Testosterona: 8 ng% (basales). Se realizó estudio genético de SPW descartándose microdelección en región 15q11-13 y confirmándose posteriormente, a los 10,7 años, por genética molecular mediante metilación, la existencia de heterodisomía de origen materno.

EVALUACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-GONADAL EN MUJERES CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI

O. Pérez Rodríguez, G. Bueno Lozano, C. Martínez Hernández, J.L. Ruibal Francisco y M.L. Jiménez Álamo
 Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción. El síndrome de Prader-Willi (SPW) involucra a múltiples sistemas y muchas de sus manifestaciones se han relacionado con alteraciones de la función hipotalámica. La existencia de hipoplasia genital, retraso o desarrollo puberal incompleto en estos pacientes sugiere disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en forma de hipogonadismo hipogonadotropo. Algunos autores han descrito hipogonadismo hipergonadotropo y otros refieren función gonadal normal.

Objetivo. Evaluar la función del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en una muestra de cuatro mujeres afectas de SPW diagnosticado por criterios clínicos y corroborado genéticamente (tres disomías y una deleción) y correlacionarlo con aspectos de su desarrollo genital.

Método. Se han analizado las determinaciones basales de estradiol (pg/ml), LH y FSH (mUI/ml), así como el pico máximo de LH y FSH tras un estímulo con LHRH (dosis única intravenosa de 100 µg/m² de Luforan®). Todo ello se ha correlacionado con el estadio puberal de Tanner y con aspectos ecográficos de sus genitales internos.

Resultados. Se expresan en la tabla a pie de página.

Conclusiones. 1) Se ha constatado la existencia de respuesta de las gonadotrofinas al estímulo exógeno con LHRH. 2) Hay ausencia de funcionalidad de los genitales internos corroborada analítica y ecográficamente a pesar de la respuesta a LHRH, probablemente porque dicha respuesta sea insuficiente. 3) Existe gran variabilidad en los valores de las gonadotrofinas, objetivándose incluso cifras basales de FSH mayores de lo que cabría esperar para un hipogonadismo hipogonadotropo.

ESTUDIO DEL SISTEMA IGF EN LA ENFERMEDAD DE GAUCHER DE INICIO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

S. Rite¹, J.I. Labarta¹, P. Giraldo², M. Giral², D. Rubio-Felix², E. Mayayo¹, A. Ferrández¹, A. Guallar³, J.I. Pérez Calvo⁴, M. Pocovi⁵ y A. Baldellou¹

¹Unidad de Metabolismo y Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. ²Servicio de Hematología. ³Laboratorio de Medicina Nuclear. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Facultad de Ciencias. Zaragoza.

Introducción. La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad por depósito lisosomal de herencia autosómica recesiva que en la mayoría de los casos es consecuencia de una mutación en el gen que codifica la producción de betaglicosidasa ácida localizado en el cromosoma 1. Es un hecho reconocido la alta prevalencia de retraso de crecimiento en niños con enfermedad de Gaucher (EG) tipo I y la aceleración del crecimiento con el tratamiento enzimático sustitutivo (TES); sin embargo la fisiopatología de este retraso de crecimiento no ha sido suficientemente aclarada.

Objetivo. Analizar el sistema IGF en pacientes con EG tipo I de inicio en edad pediátrica, su asociación con otros parámetros clínicos y analíticos, y los cambios en el eje IGF durante el TES.

Métodos. Se incluyeron 22 pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I. El diagnóstico se estableció antes de los 14 años en todos los pacientes. En 19 pacientes sin TES se determinó en plasma IGFI total, IGFI libre e IGFBP3 (edad: 13,8 ± 11,2 años) y se analizó la asociación con otras variables clínicas y analíticas mediante test de Spearman. En un grupo de 13 pacientes que fueron tratados, se evaluó los cambios en los IGFs antes y durante dos años de tratamiento utilizando el test de Wilcoxon en el análisis estadístico. Los factores de crecimiento fueron expresados en SDS utilizando valores de normalidad estandariza-

Edad	Tanner	FSH basal	FSH pico	LH basal	LH pico	Estradiol	Ecografía ovárica (nº de folículos > 9 mm)	Ecografía uterina*
15	IV Amenorrea	4,6	14,4	1,6	17,5	21,5	Ninguno	5,7 x 1,6
14	III Amenorrea	6,8	12,6	0,1	10,6	3	Ninguno	4,4 x 1,6
14,7	III Amenorrea	4,7	16	2	4,6	11,5	Ninguno	6,4 x 1
26	IV Oligoamenorrea	7,7	22,3	2,2	13	31,6	Ninguno	5,7 x 1,5

*Dimensión del útero en cm en sus diámetros longitudinal x transversos

dos de DSL para IGFI total e IGFBP3. IGFI libre se expresó en SDS utilizando valores de normalidad de J. Argente, V. Barrios (Hospital Niño Jesús, Madrid).

Resultados. Los niveles de IGFI total, IGFI libre e IGFBP3 se encontraban disminuidos antes del inicio del TES, existiendo una correlación positiva entre los niveles de IGFI total y el score de severidad de Zimran ajustado por edad (SSIA) ($r = -0,62$; $p < 0,05$). Los niveles de IGFI total e IGFBP3 se correlacionaban de forma negativa con la presencia de la mutación L444P ($r = -0,53$ y $-0,5$; respectivamente, $p < 0,05$). La talla expresada en SDS mostró una alta correlación con IGFI total e IGFBP3 ($r = 0,84$ y $0,78$; respectivamente, $p < 0,05$). IGFI total aumentó de $-1,8 \pm 0,8$ a $-0,8 \pm 1,4$ ($p = 0,005$) y el IGF libre de $-1,2 \pm 1$ a $-1,1 \pm 2,1$ ($p = 0,011$) a los $12 \pm 6,8$ meses de TES. IGFBP3 incrementó de $-1,3 \pm 0,6$ a $-0,2 \pm 1,2$ ($p = 0,012$) a los $12 \pm 4,5$ meses de TES.

Conclusiones. La EG tipo I presenta niveles disminuidos de IGFI total, IGFI libre e IGFBP3 pudiendo ser consecuencia de un estado de resistencia a la GH por la afectación hepática. El déficit de IGFI se asocia con la gravedad de la enfermedad. El retraso de crecimiento en los pacientes se relaciona con las alteraciones en el eje IGF. El TES resulta en un incremento significativo de IGFI total, IGFI libre e IGFBP3 durante el primer año de tratamiento paralelamente a la normalización del crecimiento.

FORMA ANÓMALA DE PRESENTACIÓN DE UNA GLUCOGENOSIS TIPO III

V. Campos, M. Gussinyé, D. Yeste, E. Ruidor, M. Clemente y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología y Medicina del Adolescente. Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.

Caso clínico. Lactante de diez meses de edad (peso: 8.700 g. Talla: 69 cm), sin antecedentes familiares ni personales de interés, que ingresa para estudio de hepatomegalia e hipoglucemia. Presenta en la exploración física hepatomegalia lisa, firme y no dolorosa que llega hasta fosa iliaca derecha sin esplenomegalia. El resto de exploración por aparatos es normal. Analíticamente destacan: Glucemia: 27 mg/dL. AST: 2.555 UI/L. ALT: 1.160 UI/L. Bilirrubina total: 1,9 mg/dL. Bilirrubina directa: 0,10 mg/dL. Beta-hidroxibutirato: 15 micromoles/L. Triglicéridos: 1.223 mg/dL. Colesterol: 771 mg/dL. Ácidos grasos libres totales: 1.800 micromoles/L. Creatín-fosfoquinasa: 585 UI/L. Ante estos hallazgos se sospecha una alteración en el transporte de ácidos grasos o en la síntesis de cuerpos cetónicos. Se inicia tratamiento con alimentación fraccionada continua nocturna y discontinua diurna (aporte de hidratos de carbono: 6,5 mg/Kg/min) con la que el paciente mantiene glucemias entre 36-52 mg/dL. Se realiza prueba de tolerancia con triglicéridos de cadena media que se acompaña de aumento en los niveles de beta-hidroxibutirato (7.233 micromoles/L) y se inicia dieta con fórmula rica en triglicéridos de cadena media discontinua diurna y continua nocturna con un aporte de hidratos de carbono de 3 mg/Kg/min manteniendo a partir de entonces glucemias entre 85-105 mg/dL y valores de beta-hidroxibutirato entre 70-170 micromoles/L. Se observan también disminución en los niveles de transaminasas, ácidos grasos libres y en el tamaño del hígado. La presencia en el electromiograma de mínimos cambios miopáticos en miembros inferiores junto a aumento en

los niveles de creatín-fosfoquinasa lleva a la realización de una biopsia muscular en la que se observa depósito de gran cantidad de glucógeno. Ante la sospecha de glucogenosis tipo III se determina la actividad en fibroblastos del enzima alfa 1-6 amiloglucosidasa que confirma el diagnóstico.

Conclusión. Se trata de una forma de presentación anómala de una glucogenosis tipo III ya que ésta suele cursar con hepatomegalia, hipoglucernia, miopatía y cetosis. No obstante se están realizando estudios in vitro de la unión de la carnitina a los ácidos grasos, trastorno que sí puede observarse en la glucogenosis tipo I.

SUPRARRENAL

ESTUDIO TRANSVERSAL Y LONGITUDINAL DE LA MASA ÓSEA EN PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC)

J.I. Labarta*, M. Ruiz Echarri**, E. Bello*, C. Rueda**, J. Ramirez*, E. Mayayo* y A. Ferrández Longás*

*Unidad de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. **Fundación Andrea Prader. Zaragoza.

El presente estudio tiene como objetivo estudiar la densidad mineral ósea (DMO) en la HSC por déficit de 21 hidroxilasa.

Pacientes. 37 casos diagnosticados de HSC en tratamiento con glucocorticoides: clásica (CL) pérdida salina (PS) ($n = 18$, 11 varones (v) y 7 mujeres (m)); CL-virilizante simple (VS) ($n = 5$, 2v y 3m); no clásica (NC) ($n = 14$, 4v y 10m).

Métodos. Estudio transversal ($n = 37$) por tres métodos: a) absorciometría dual de rayos-X (DEXA) lumbar, b) ultrasonidos (US) de la primera falange de los cuatro últimos dedos de la mano no dominante, y c) medición de la cortical (CT) y diámetro (D) diafisario del 2º, 3º y 4º metacarpiano de la Rx mano izquierda. Estudio longitudinal de la CT y D ($n = 18$). Los resultados se expresan en SDS en relación a los estándares (DEXA y US) ya controles propios (CT y D). Comparación de medias y correlaciones (* $p < 0,05$).

Resultados. 1) Estudio transversal (media \pm DE):

	Edad (años)	CT	D	US	DEXA
CL					
(PS + VS)	18,0 \pm 7,4	-0,42 \pm 2,1	-0,65 \pm 1,4	-0,62 \pm 0,8	-1,1 \pm 1,5
PS	16,6 \pm 5,8	-0,7 \pm 2,3	-0,9 \pm 1,5	-0,7 \pm 0,7	-1,6 \pm 0,9
PSv	16,5 \pm 5,8	-0,4 \pm 2,9	-1,1 \pm 1,8	-0,4 \pm 0,7	-2,1 \pm 0,9
PSm	16,6 \pm 6,4	-1,1 \pm 0,8	-0,6 \pm 0,9	-1,2 \pm 0,4	-1,03 \pm 0,6
VS	20,6 \pm 11,4	0,5 \pm 0,6	0,3 \pm 0,5	0,6 \pm 0,4	0,2 \pm 2,0
VSv	21,0 \pm 9,8	0,2 \pm 0,3	0,2 \pm 1,0	0,9	-1,6 \pm 1,1
VS m	20,4 \pm 14,5	0,7 \pm 0,6	0,4 \pm 0,1	0,3	1,3 \pm 1,6
NC	11,7 \pm 4,5	-0,1 \pm 1,0	0,04 \pm 0,7	0,6 \pm 0,8	-0,7 \pm 0,3
NCv	9,4 \pm 6,9	-0,8 \pm 0,8	-0,1 \pm 0,5	-1,0 \pm 0,8	-0,7 \pm 0,4
NCm	11,1 \pm 3,6	0,2 \pm 1,0	0,1 \pm 0,8	0,5 \pm 0,8	-0,7 \pm 0,3

Estudio de correlaciones ($P < 0,05$): 1. CT vs: D ($r0,5$), DEXA ($r0,56$), edad ($r0,6$), IMC ($r-0,6$), peso ($r-0,6$), talla ($r0,7$), edad ósea ($r0,9$), 17hidroxiesteroides en pubertad ($r-0,7$). 2. D vs: DEXA ($r0,5$), IMC ($r-0,4$), peso ($r-0,4$), talla ($r0,5$), edad ósea ($r0,7$), índice de cortisol ($-0,.$). 3. US vs: IMC ($r-0,6$), peso ($r-0,4$), leptina ($-0,6$). 4. DEXA vs: talla ($r0,5$), edad ósea ($r0,9$), índice de cortisol ($r-0,6$), cortisol orina ($r-0,5$).

2) Estudio longitudinal (n = 18, media ± DE): grupo total y por formas clínicas:

Grupo total (PS + vs + NC)	1º control		2º control		Diferencia
Edad (años)	8,2 ± 4,1		14,4 ± 4,7		6,1 ± 2,3
Cortical SDS	-0,4 ± 1,3		-0,9 ± 1,3		-0,55 ± 1,1*
Diámetro SDS	0,003 ± 1,1		-0,6 ± 1,2		-0,57 ± 0,9*

	1º control			2º control		
	Edad	CT	D	Edad	CT	D
PS (n = 11)	9,1 ± 4,1	-1,1 ± 1,1	-0,4 ± 1,2	16,2 ± 4,3	-1,5 ± 1,2	-1,2 ± 1,1*
VS (n = 2)	5,4 ± 2,6	1,4 ± 0,7	0,6 ± 0,6	12,1 ± 2,8	0,7 ± 1,0	0,7 ± 0,3
NC (n = 5)	7,4 ± 4,5	0,4 ± 0,2	0,7 ± 0,7	11,2 ± 4,8	-0,3 ± 0,7	0,3 ± 0,6

Conclusiones. Los pacientes con HSC PS presentan DMO por DEXA en rango de osteopenia, especialmente los varones, no así las formas VS y NC. La DMO se correlaciona negativamente con el tratamiento con glucocorticoides. Existe una buena correlación entre la DMO medida por DEXA lumbar y la DMO medida por radiogrametría metacarpiana (CT y D). El estudio longitudinal demuestra una significativa pérdida de masa ósea, más llamativa para las formas PS. El manejo terapéutico de los pacientes con HSC debe incluir el estudio de la DMO.

CRECIMIENTO, MADURACIÓN ÓSEA Y TALLA ADULTA EN LA HIPERPLASIA SUPRARENAL CONGÉNITA FORMA CLÁSICA (HSC) POR DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA

E. Bello, J.I. Labarta, E. Mayayo y A. Ferrández Longás
 Unidad de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Este estudio pretende estudiar el crecimiento hasta talla final en pacientes con HSC forma clásica.

Pacientes. HSC pérdida salina grupo total (PS-t) n = 21; PS diagnóstico precoz varones (PS-v) n = 9, PS mujeres (PS-m) n =

7; HSC virilizante simple (VS) n = 5. Dosis hidrocortisona: 20-25 mg/m²/día.

Métodos. Estudio longitudinal: talla (T), edad ósea (EO), T para EO (T-EO), peso (P), T adulta (TA), T genética (TH), T para TH (T-TH). Pub: inicio pubertad. Comparación de medias: *p < 0,05.

Resultados. (SDS: media ± DE) véase tabla 1. Correlaciones significativas con la talla adulta (SDS): pronóstico de crecimiento (PC) inicial, PC inicio de pubertad, T 3 años, T -EO inicio pubertad; con TH (sólo grupo PS).

Comparación HSC-CL evolución: favorable-diagnóstico y tratamiento precoz (Fav,n = 14) v s desfavorable-diagnóstico tardío y/o mal cumplimiento del tratamiento (Dfav,n = 8) (tabla 2).

Conclusiones. El patrón de crecimiento en la HSC-CL muestra una progresiva pérdida de talla ya desde la primera infancia. En los varones con PS la pérdida de talla para la EO es mayor que en las mujeres, tanto en prepubertad como en pubertad. La talla adulta se sitúa dentro del rango genético, mejor en las VS que en las PS y en PS-mujeres que en PS-varones. El diagnóstico tardío y el mal cumplimiento del tratamiento conllevan una significativa pérdida de talla.

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA DEL CORTISOL Y 11-DEOXCORTISOL TRAS ESTÍMULO CON ACTH EN HSC NC (NO CLÁSICA) POR DÉFICIT DE 21-OH

A. Oliver, J. Galán, B. Ezquieta, J.M. Varela, P. Lapunzina, F. Rubio, C.I. González, M.A. Molina, M. Hawkins, R. Márquez y R. Gracia
 Servicio de Endocrinología y Bioquímica. Hospital La Paz, U. Autónoma. Madrid.

En la HSC (hiperplasia suprarrenal congénita) NC (no clásica) por déficit de 21-OH, el bloqueo enzimático, puede variar de intensidad, aunque la fisiopatología es similar a la forma clásica, una insuficiente producción de cortisol con aumento 2º de

Tabla 1

Edades	RN	1 año	3 años	7 años	Pubertad	Adulto (cm)
T	PS-t 0,2 ± 1,4	-0,5 ± 1,0	-0,6 ± 1,4	0,1 ± 1,6	-0,7 ± 2,1	-1,7 ± 1,3
	PS-v 0,2 ± 1,1	-0,6 ± 0,7	-0,9 ± 1,6	-0,5 ± 1,1	-1,5 ± 1,1	-1,6 ± 0,8*
	PS-m -0,02 ± 2,0	0,2 ± 1,1	-0,3 ± 1,2	-0,3 ± 1,2	-1,5 ± 1,6	-1,0 ± 1,6 (158,1 ± 8,0)
	VS 1,9 ± 0,9	1,6 ± 1,5	1,1 ± 1,2	1,1 ± 1,5	1,1 ± 1,5	-0,4 ± 1,5
EO	PS-t -	-0,4 ± 1,1	0,9 ± 2,9	1,9 ± 3,3	0,9 ± 3,7	-0,9 ± 1,3
	PS-v -	-0,3 ± 1,0*	1,2 ± 2,4*	1,4 ± 2,1*	-0,8 ± 1,6*	-1,3 ± 1,0*
	PS-m -	-0,6 ± 1,2	-0,3 ± 2,3	0,1 ± 2,6	-0,9 ± 2,0	-1,2 ± 1,9
	VS -	1,0 ± 0,3	4,2 ± 4,2	2,8 ± 4,4	3,0 ± 3,1	1,4 ± 2,4
T-EO	PS-t -	-0,1 ± 1,9	-1,3 ± 2,1	-1,3 ± 1,6	-1,5 ± 1,4	-1,6 ± 1,1
	PS-v -	0,03 ± 1,4*	-1,8 ± 1,6*	-1,5 ± 1,2	-1,1 ± 1,0	-1,5 ± 1,1
	PS-m -	0,6 ± 2,2	0,0 ± 1,8	-0,3 ± 1,9	-1,0 ± 1,8	-1,2 ± 1,2
	VS -	-1,3 ± 0,3	-2,2 ± 2,1	-0,8 ± 2,1	-0,9 ± 0,9	0,4 ± 1,1
T-TH	PS-t 1,4 ± 1,6	0,9 ± 1,1	0,6 ± 1,4	1,1 ± 1,1	0,3 ± 1,3	-0,1 ± 1,4
	PS-v 1,5 ± 1,7	0,5 ± 0,6	0,3 ± 1,6	0,7 ± 0,8	-0,1 ± 0,8	-0,2 ± 0,8
	PS-m 1,4 ± 2,0	1,6 ± 1,1	1,1 ± 1,3	1,1 ± 1,1	-0,2 ± 1,3	0,7 ± 1,4
	VS 2,6 ± 1,4 ^{0,2 años}	2,3 ± 1,9	1,6 ± 1,2	1,7 ± 1,6	2,0 ± 1,7	0,5 ± 1,4
P	PS-t 1,2 ± 1,2	-0,4 ± 1,5	0,2 ± 2,0	1,0 ± 1,3	0,5 ± 1,06	-0,1 ± 0,9
	PS-v 0,9 ± 1,3*	-0,7 ± 0,9	-0,2 ± 2,4	0,6 ± 1,3	0,2 ± 1,0	-0,8 ± 0,4*
	PS-m 1,4 ± 1,4	0,4 ± 1,9	0,5 ± 1,6	1,1 ± 1,6	0,4 ± 1,0	0,3 ± 0,9
	VS 2,3 ± 2,2	2,3 ± 0,9	1,5 ± 1,0	1,3 ± 1,1	1,1 ± 0,5	0,4 ± 0,3

TH: PS-t: -1,4 ± 0,8, PS-v: -1,4 ± 0,7, PS-m: -1,7 ± 0,6, VS: -0,9 ± 0,6,

Tabla 2

	Edad Diag(a) ^o	T-EO3a ^o	T-Pub ^o	T-EO Pub	TA	TH	TA-TH	TA-THcm ^o
Fav	0,07 ± 0,1	-1,1 ± 2-0	-1,4 ± 1,3	-1,0 ± 1,4	-1,2 ± 1,3	-1,5 ± 0,6	0,4 ± 1,3	1,7 ± 6,9
Dfav	4,1 ± 4,2	-4,8 ± 0,2	1,3 ± 2,1	-2,2 ± 0,8	-2,2 ± 1,2	-0,8 ± 0,8	-0,9 ± 1,4	-6,4 ± 8,9

ACTH que desencadena la hiperplasia. Pacientes con formas NC de HSC por déficit de 21-OH sin tratamiento, muestran un cortisol y un ACTH basales normales, y tras estímulo con ACTH presentan respuestas normales e incluso elevadas. Estos resultados, en diversos autores, justifican nuestro estudio.

Objeto del trabajo. Demostrar que pacientes con formas NC de HSC por déficit de 21-OH sin recibir tratamiento de hidrocortisona, pueden mostrar una respuesta exagerada del cortisol tras estímulo con ACTH, para favorecer la normal producción de cortisol.

Material y métodos. En 36 casos (26 mujeres y 10 varones) en período prepuberal y postpuberal, de edades comprendidas entre 7 y 16 años, diagnosticadas de HSC forma NC por déficit de 21-OH, y sin recibir tratamiento de hidrocortisona, se les realiza: 1) Genética M. del gen CYP21-B, 2) ACTH basal en pg/ml, 3) Test de estímulo con ACTH (1-24 Synacthen) iv., valorando a los 30 y 60 minutos, la 17-OH-P en ng/ml, 11-deoxicortisol en ng/ml y cortisol en µg%. Se realiza un grupo control en 30 casos (15 prepuberales y 15 en pubertad o postpubertad), valorando igualmente el cortisol, ACTH, 17-OH-P y 11-deoxicortisol.

Resultados. 1) Genética M. del CYP21B. En 14 casos (39%) presentaban 2 mutaciones leves. En 6 casos (17%) portaban una mutación severa en un alelo y una mutación leve en el otro alelo. En 10 casos (28%), una mutación leve en un alelo y el otro sin caracterizar. En 2 casos (5%) una mutación severa en un alelo y ninguna en el otro, y los 4 casos restantes (11%) no se detectó ninguna mutación. 2) El ACTH basal comparado con el grupo control estaba elevado en 20 casos (55,5%) y similar a los controles en 16 casos (44,4%). Respuesta media de los 36 casos: 139 ± 2DS (329) ng/ml. Grupo control: 26 ± 2DS (30,2) ng/ml. 3) La 17-OH-P tras estímulo de ACTH presentó una respuesta de 47,5 ± 2DS (107,2) ng/ml. El grupo control dió un valor de 2,31 ± 2DS (2,03) ng/ml. El cortisol tras estímulo con ACTH tuvo una respuesta similar al grupo control en 22 casos (61%), superior al control en 11 casos (30%). Media de la respuesta de los 11 casos 45,2 µg% (2DS = 9,8). El cortisol tuvo una respuesta inferior al control en 3 casos (8,3%). Respuesta del grupo control 29 µg% y (2DS = 11,2). El 11-deoxicortisol presentó una respuesta superior a los controles en 17 casos (47%). Media de estos 17 casos: 18,9 ng/ml ± (2DS = 42) y similar a los controles en 19 casos (53%). El grupo control dio valores de 3,75 ng/ml ± (2DS = 3,2).

Conclusiones. 1) En las formas NC de HSC por déficit de 21-OH, que no reciben tratamiento sustitutivo de hidrocortisona, el test de estímulo con ACTH, presenta una hiperrespuesta del cortisol (30%) y del 11-deoxicortisol (47%). 2) La normal secreción del cortisol encontrada en estas formas NC de déficit de 21-OH (61%), refleja, en parte, la incrementada secreción de 11-deoxicortisol. 3) El aumento del ACTH (55,5%) en estas formas NC de HSC por déficit de 21-OH, determina una hiperreactividad, que favorece la normal producción de cortisol.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA NO CLÁSICA SINTOMÁTICA

EN DOS HERMANOS

R. Ruiz Cano*, P. Calero Navarro**, C. Escudero Cantó**, A. Vidal Company** y C. Gutiérrez Junquera**

*Endocrinología Pediátrica. **Servicio de Pediatría. Hospital General de Albacete.

Introducción. La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) más frecuente es la producida por el déficit de 21- hidroxilasa (21-OH). Si las mutaciones del gen de la 21OH CYP21B son severas en los 2 alelos se trataría de la forma clásica, mientras que si las mutaciones son severa en un alelo y leve en el otro, o las dos son leves estaríamos en presencia de una HSC no clásica o tardía. Finalmente, si sólo hay un alelo afectado sería portador asintomático de la enfermedad. Presentamos una familia en la que los padres y una hija eran portadores y los otros dos hijos varones tenían una HSC tardía sintomática (mutaciones severa-leve).

Casos clínicos. *Caso n° 1:* varón de 12 años y 8 meses que nos es remitido a la consulta a los 7 a y 11 m para descartar alteración tiroidea por trastornos del comportamiento (labilidad emocional, ansiedad por ingesta de dulce) sin otra sintomatología. Antecedentes personales (AP): pubarquia a los 7,5 años, resto sin interés. A. Familiares (AF): dos tías maternas con hirsutismo y un hermano con 9 años con pubarquia precoz no estudiados. Exploración física (EF) a los 7,9 años: P grado 2, testes prepuberales. Resto normal. Edad ósea adelantada en 3 años. E. Complementarias en tabla 1. Evolución y tratamiento: se indica hidrocortisona a 16 mg/m²/día que se disminuye hasta 10 mg/m²/día en la actualidad. En 3 años de tratamiento la EO sólo ha avanzado 1 a y 7 m; inicia pubertad a los 11,5 años siendo la predicción de talla adulta (PTA) 1 cm > talla diana (TD). *Caso 2:* varón de 14 años que fue citado en consulta a los 9,5 años por pubarquia a los 8 años y hermano diagnosticado de HSC tardía. AP: sin interés. AF: igual que su hermano. EF a los 9,5 años: P grado 4, testes de 6ml/6ml, resto normal. EO adelantada 2,7 años. E. Complementarias en tabla 1. Evolución y tratamiento: se indica hidrocortisona a 15 mg/m²/día que toma irregularmente y se disminuye hasta 11 mg/m²/día en la actualidad. También se administraron análogos de GnRH a dosis habituales durante 2,5 años apreciándose, con ambos tratamientos, una frenación de la maduración ósea pero con un enlentecimiento mayor de la velocidad de crecimiento por lo que la PTA fue empeorando progresivamente hasta ser 7 cm < TD en la actualidad.

Conclusiones. 1) La frecuencia de la HSC en los varones puede estar infravalorada, siendo a veces, como en nuestro caso, diagnosticada por otro motivo. Por la escasa sintomatología, que ellos presentan, suelen ser rebeldes a seguir correctamente el tratamiento. 2) En nuestro caso y en otros publicados por diferentes autores, el tratamiento con análogos de GnRH ha frenado bien la pubertad pero no ha mejorado la talla final. 3) Creemos que son importantes el tratamiento con hidrocortisona para evitar el desarrollo de pubertad precoz mixta y la confirmación genética para consejo genético.

Tabla 1. Pruebas funcionales al inicio y mutaciones encontradas

	17OHP basal	17OHP 30' ng/ml	LH basal	LH máx mUI/ml	FSH basal	FSH máx mUI/ml	Val281Leu Exón 7	Gln318Stop Arg356Trp
Caso 1	48,8	72,2	< 0,1	0,89	1,38	5,18	Sí	Sí
Caso 2	6,86	92,5	3,77	22,8	5,1	8	Sí	Sí

TUMOR SUPRARRENAL EN EL LACTANTE: ESTUDIO DE DOS CASOS

P. Terradez, F. Moreno, C. Carles, R. Verdguer, I. La Torre y A.G. Sala
Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Caso 1. Lactante, mujer de 6 meses de vida que consulta por presentar signos de hiperandrogenismo de dos meses de evolución. A la exploración clínica se aprecia obesidad, peso y talla en P > 90, facies redondeada pletórica, vello fino oscuro en labio superior y preauricular, 7 dientes, no desarrollo mamario, vello en pubis estadio II-III de Tanner con labios mayores hiperpigmentados y rugosos e hipertrofia de clitoris. EO correspondiente a 1 año de EC. Se practica analítica basal que muestra: ACTH: 5 pg/ml; cortisol: 12,6 µg/dl; s-DHEA: 614 ng/ml; 17-OH Progesterona: 2,3 ng/ml; 11- desoxicortisol: 9,1 ng/ml; Estradiol: 29 pg/ml; Testosterona: 5,5 ng/ml; Testosterona libre: 23,2 pg/ml; Androstendiona: 5,7 ng/ml; SHBG: 38 nM/l; IAL: 50,3; Cortisol 8 h: 7,4 µg/ml; Cortisol 20 h: 8,8 µg/ml. En la RNM se objetiva tumoración homogénea bien delimitada localizada en el área de la suprarrenal izquierda por delante del riñón, de 27,9 x 25,6 x 27,4. Volumen de 10,2 cc. Imágenes compatibles con tumor suprarrenal. Se realiza intervención quirúrgica viéndose una masa bien encapsulada y practicándose suprarrenalectomía ipsilateral. Postoperatorio sin incidencias. La anatomía patológica confirmó un adenoma de corteza suprarrenal. Los controles posteriores muestran regresión del hiperandrogenismo y parámetros bioquímicos normales.

Caso 2. Lactante de 3 meses de vida remitida con sospecha de tumor suprarrenal. Prematura de 35 sem. EG con PN: 1.760 g. T: 40 cm (P < 10), ingresó al nacimiento en su hospital de origen por distress respiratorio presentando a las 33 h de vida shock hemorrágico secundario a hemorragia SR der. con hemoperitoneo precisando suprarrenalectomía der al 2ª día de vida. AP: hiperplasia SR sin poder descartar tumor. En el control a los 2 m y 15 días se aprecia un grave sdr de Cushing con peso de 5.550 g, TA: 160/130, masa abdominal que ocupa fosa renal der. La analítica basal muestra: ACTH < 5 pg/ml; cortisol: 208 µg/dl; DHEAs: 503 ng/ml; aldosterona: 1.511 pg/ml; testosterona: 2,3 ng/ml; androstendiona: 32,1 ng/ml; Cortisol urinario: 1.104 µg/24 h; CEA: 5,5 ng/ml; α-FP: 11,41 ng/ml; β-HCG < 0,5 mU/ml. En el TAC se objetiva una masa multinodular heterogénea de 5,5 x 3,5 cm, con áreas de sangrado peri e intratumoral que desplaza riñón der., cruza línea media y comprime aorta y vena cava inf. Con la sospecha de carcinoma SR der. se interviene no pudiéndose realizar exéresis completa dada la friabilidad de la masa. El postoperatorio en la UCIP fue tormentoso con HTA resistente al tratamiento, neumonía, sepsis por cándida con deterioro clínico progresivo que imposibilitó nueva intervención quirúrgica. Se inició tratamiento con mitotane (opp-d). La progresión del tumor y los procesos infecciosos conduce a un fallo multiorgánico y éxitus.

RESPUESTAS DE CORTISOL PLASMÁTICO A DOSIS DE 1,0 Y 250 MICROGRAMOS DE ACTH EN NIÑOS Y JÓVENES OBESOS

G. Grau, A. Vela, I. Rica, P. Martul y M.A. Busturia

Sección de Endocrinología Pediátrica y Laboratorio de Hormonas. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco/EHU.

Introducción. Durante años se ha empleado ACTH a una dosis de 250 µg. como estímulo de la secreción de cortisol para detectar situaciones de insuficiencia suprarrenal (IS). Reciente-

mente varios autores han señalado que al tratarse de una dosis elevada podría dar lugar a respuestas aparentemente normales en casos de IS leve o moderada por lo que propugnan el empleo de dosis de 1,0 µg logrando detectar deficiencias medias en adultos. En estudios previos en niños asmáticos recibiendo corticoides inhalados encontramos en un 8% una respuesta insuficiente a 1,0 µg de ACTH. Sin embargo dado el frecuente exceso de peso en pacientes con Cushing yatrógeno parece adecuado poder comparar también los resultados con un grupo de obesos sin procesos intercurrentes.

Material y métodos. Se han estudiado 18 pacientes obesos sin otras enfermedades ni tratamientos farmacológicos. Con edades entre 9,0 y 14,3 años (10 varones y 8 mujeres). En todos el índice de masa corporal era > + 2,5 SD de la media para su edad y sexo. De forma aleatoria y en condiciones basales se comenzó con una u otra dosis (ACTH: 250 µg vs 1,0 µg/ 1,7 m² de superficie corporal) con 2 días de diferencia entre una y otra. Se tomaron muestras de sangre en los tiempos 0', 30' y 60' inyectando el ACTH tras obtener la muestra sanguínea inicial.

Resultados. Todos los pacientes estudiados respondieron adecuadamente a ambos estímulos siguiendo los criterios habituales de respuesta normal (cortisolemia > 18 µg ó elevación > 7 µg respecto al valor basal). Aunque la respuesta máxima fue significativamente más alta con la dosis de 250 µg (24,0 ± 3,5) que con la de 1,0 µg (19,1 ± 3,5).

La respuesta máxima se obtuvo a los 60' en 17 de los 18 pacientes cuando se emplean 250 µg y a los 30' en 16 de los 18 con 1,0 µg.

Conclusiones. 1) La población obesa responde de forma similar que la normal: la respuesta máxima alcanzó niveles normales tanto con la dosis baja como con la alta.

2) La magnitud de la respuesta es mayor con la dosis de 250 µg de ACTH. 3) Puede reducirse a la mitad el tiempo del test (sólo 0' y 30') y evitar una determinación analítica.

4) La posibilidad de detectar insuficiencias leves o moderadas con la dosis baja de ACTH, junto con los otros beneficios antes indicados, permiten sugerir que debe utilizarse esta dosis de forma habitual.

DÉFICIT DE 11-βHIDROXILASA CON HIPOALDOSTERONISMO AISLADO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN POR CONVERSIÓN GÉNICA DE 11-OH/18-OH

C. Luzuriaga*, P. Cantero* y B. Ezquieta**

*Unidad de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. **Servicio Bioquímica. Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Exponemos la peculiaridad en la forma de presentación clínica en un paciente con déficit de 11-OH, el difícil manejo en el tratamiento; la confirmación diagnóstica por el estudio genético esclareció las dudas diagnósticas y le proporcionará un adecuado consejo genético. Niño con antecedentes personales y perinatales normales. A los 37 días presenta deshidratación severa con Na⁺ 118 meq/l y K⁺ 7,6 meq/l, e infección urinaria por Klebsiella; descartadas causas renales se diagnostica de Hipoaldosteronismo, por posible déficit aislado de 18-OH.

Analítica. Aldosterona en orina 0,2 µg/24 h (normal 5-20), Renina > 50 ng/ml (normal hasta 5), 17 OH Progesterona 0,8 ng/ml, 11 Desoxicortisol 8 ng/ml, Cortisol 13,5 mcg/dl, ACTH < 30 pg/ml, DHEA-S < 125 ng/ml, Testosterona 2,54 ng/ml. Se

trata con "DOCA" y posteriormente "9- α Fluorhidrocortisona"; por niveles de Na^+ elevados se disminuye la medicación hasta suspenderla a los 6 meses de vida, observando periódicamente Na^+ normal en sangre y orina. A los 21 meses se aprecia crecimiento acelerado y un incremento importante de la maduración ósea, edad 5,6 años. *Analítica*: 11 Desoxicortisol 297 ng/ml, 17 OH Progesterona 7,5 ng/ml, Cortisol 7,5 mcg/100 ml, Testosterona 1,5 ng/ml, Renina $> 16,2$ y $\text{Na}^+ 140$ y $\text{K}^+ 4,1$ meq/l. Se diagnóstica de déficit de 11-OH, recibió Hidrocortisona 30 mg/m² SC, posteriormente de 14-18 mg/m² SC. Mantenía niveles elevados de actividad de Renina plasmática asociándose dosis bajas de 9- α Fluorhidrocortisona ^{1/4}/48 h. El paciente evoluciona con tendencia a niveles de 11Desoxicortisol elevados y en ocasiones Renina y/o Na^+ elevados, con niveles de aldosterona siempre normales, quizá por incumplimiento de la medicación preferentemente en la pubertad. A los 8 años es intervenido quirúrgicamente de criptorquidia derecha. Crecimiento: SDS talla +1,7; EO 12,6 a los 9,8 de EC. Tendencia a la obesidad desde los 10 años. A los 8,8 años inicia pubarquia y a los 13,1 años la gonadarquia coincidiendo con aparición de ginecomastia y lipomastia bilateral. Creció hasta los 16 años; en el momento actual, con 16,8 años la talla es 172,7 cm, SDS -0,2, IMC 26,3; SDS 2,5, pubarquia P5, genitales G4, presenta lipomastia y ginecomastia importante, con trastornos del comportamiento por ello. Desde los 15,3 años recibe solo tratamiento con "Hidrocortisona" a dosis de 20,8 mg/m² SC, así lo aconsejan sus controles analíticos y TA, (última 140/80 mmHg), coincidiendo con $\text{Na}^+ 142$ y $\text{K}^+ 4,5$ meq/l, Renina activa 10,8 pg/ml (normal < 22). *Los estudios genéticos* descartan la existencia de alteración en el gen de la 21-OH (CYP21B) y son compatibles con la existencia de conversión génica de la región 5' y exones 1 y 2 del gen 11-OH (CYP11B1) a secuencias de la 18-hidroxilasa (CYP11B2). Ambos genes CYP11B2 y CYP11B1 presentan una homología importante y se sitúan en "tandem" en el cromosoma 8q. Han sido descritos eventos de recombinación entre ambos genes similares a los existentes entre gen y pseudogén de CYP21B, como los híbridos por delección que ocasionan el Hiperaldosteronismo suprimible por Corticosteroides. Este paciente podría representar un ejemplo nuevo de conversión génica entre CYP11B1 y CYP11B2 que involucraría a la región promotora. Las implicaciones de esta alteración molecular en la regulación de la expresión de dichos genes en distintas etapas del desarrollo podría estar en relación con el peculiar comportamiento evolutivo clínico y bioquímico de este paciente.

DEFICIENCIA AISLADA DE ACTH

M. Gussinyó*, M.A. Fuentes*, C. Vila**, E. Heras***, D. Yeste*, N. Potau*, E. Ruidor* y A. Carrascosa*

*Hospital Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona. **CAP Ciutat Badia, ***Hospital Sant Jaume. Olot.

El déficit aislado y adquirido de ACTH, descrito por primera vez en 1954 es una entidad raramente diagnosticada en el adulto y excepcional en la edad pediátrica. Su etiología es desconocida aunque se presupone una base autoinmune.

Presentamos ocho pacientes, tres mujeres y cinco varones (3-14 años de edad) con probable déficit de ACTH. Todos presentaban clínica de astenia y lipotimias (en dos de ellos tras el ejercicio o en el curso de infecciones banales). Seis presentaron pérdida de conciencia con hipoglucemia. Uno presentó tres episodios de shock en procesos virales banales. En todos se descartó problema cardiológico y neurológico. En todos los pacientes se realizaron las siguientes evaluaciones: Test de ayuno (24 horas): glucemia 40-58 mg/dl, ácidos grasos libres plasmáticos > 1.400 umol/L, beta OH butírico > 1.500 umol/L, alfa alanina < 300 umol/L, cortisol < 20 ug/dl y ACTH < 30 pg/ml. Prueba de esfuerzo (30 minutos de ejercicio intenso): cortisol < 20 ug/dl (3,7-19) y ACTH < 30 pg/ml. Hipoglucemia insulínica: glucemia 20-35 mg/dl, cortisol < 20 ug/dl y ACTH < 35 pg/ml. En resumen estos datos muestran una respuesta insuficiente del eje ACTH/cortisol en todos los estudios, así como buena lipólisis y déficit de neoglucogénesis (alfa alanina < 300 umol/L) en el test de ayuno. En seis pacientes se realiza tratamiento con hidrocortisona 10 mg/m² sc/día repartido en 3-4 dosis. En los otros dos se pautó 5 mg de hidrocortisona antes del ejercicio físico. En todos 20 mg/m² sc/día en caso de infección. En todos ha remitido la sintomatología clínica.

Comentario. Nuestros resultados sugieren que el déficit aislado de ACTH puede ser parcial y ponerse de manifiesto ante un estrés. La presentación clínica va desde el shock multiorgánico hasta una discreta astenia, intolerancia al ejercicio, cuadros sincopales recurrentes y crisis de diaforésis. El test de ayuno evidencia un déficit de movilización de alfa alanina como signo de una neoglucogénesis insuficiente con respuesta aplanada del cortisol y la ACTH. La buena respuesta clínica, con completa desaparición de los síntomas tras tratamiento con hidrocortisona confirma el diagnóstico.

Nuestro agradecimiento al Servei de documentació clínica i arxiu. Hospital Infantil Vall d'Hebrón. Barcelona.