

# XXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

## 1

### NIVELES PLASMÁTICOS DE GHRELIN EN RECIÉN NACIDOS Y DURANTE EL DESARROLLO: INFLUENCIA DE DATOS ANTROPOMÉTRICOS, SEXO Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL CRECIMIENTO Y NUTRICIÓN

L. Soriano-Guillén, V. Barrios, I. Sánchez, A. Campos-Barros, S. Vila, J. Quero y J. Argente

Servicio de Endocrinología y Unidad de Investigación. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid.

**Antecedentes.** Ghrelin, el ligando natural del receptor de secretagogos (GHS-R), está ampliamente distribuido en el organismo, aunque se secreta principalmente en estómago y duodeno, y en menor proporción, en hipotálamo e hipófisis. La aparición de células productoras de ghrelin en etapas tempranas del desarrollo fetal sugiere un papel de este péptido en la vida intrauterina. Entre sus funciones en la etapa postnatal destacan su papel estimulador en la secreción de hormona de crecimiento, así como la inducción del apetito y de la adipogénesis.

**Objetivos.** 1. Analizar la evolución de ghrelin desde la etapa fetal hasta el desarrollo puberal. 2. Estudiar la influencia del sexo sobre los niveles de ghrelin. 3. Determinar las relaciones de este péptido con los datos antropométricos de los neonatos y niños estudiados. 4. Comprobar la posible interrelación entre ghrelin y otras hormonas relacionadas con el metabolismo y crecimiento.

**Sujetos y métodos.** Se incluyeron 153 neonatos: 29 prematuros (PT) (4 menores y 25 mayores de 32 semanas) y 124 a término (T). Los neonatos se dividieron en 3 grupos según el índice ponderal (IP) para la edad gestacional:  $< -1$  DE (IP bajo), entre  $-1$  y  $+1$  DE (IP normal) y  $> 1$  DE (IP alto). Asimismo, se subdividieron los neonatos en 3 grupos según el peso al nacimiento para la edad gestacional: bajo ( $< p10$ ), adecuado

( $p10-90$ ) y elevado ( $> p 90$ ). En este grupo de neonatos se han determinado en sangre de cordón los niveles de ghrelin, leptina, IGF-I e IGF-II por radioinmunoensayo (RIA) e insulina e IGFBP-1 por enzoinmunoensayo (EIA). También se incluyeron 189 niños controles con una talla entre  $p10-90$ , peso entre  $p10-85$ , velocidad de crecimiento entre  $-1$  y  $+1$  DE e índice de masa corporal (IMC) entre  $-2$  y  $+2$  DE. Este grupo control se dividió en 5 subgrupos en función del estadio puberal de Tanner: Tanner I, 87 (45 niños y 42 niñas); Tanner II, 20 (8 niños y 12 niñas); Tanner III, 20 (8 niños y 12 niñas); Tanner IV, 22 (10 niños y 12 niñas) y Tanner V, 40 (16 niños y 24 niñas). En este grupo se determinaron los niveles plasmáticos de ghrelin, leptina, IGF-I, IGFBP-2 e IGFBP-3 por RIA, los de insulina e IGFBP-1 por EIA, así como los de glucosa en autoanalizador.

**Resultados.** No se encontraron diferencias significativas debidas al sexo en los niveles de ghrelin en ninguno de los grupos estudiados. Los niveles de ghrelin más elevados se presentan en el estadio de Tanner I y disminuyen con el desarrollo puberal ( $p < 0,05$ ; ANOVA) (figura 1A). En neonatos, se detectó ghrelin a las 30 semanas de gestación, y cuando se analizaron sus concentraciones según la edad gestacional, no se vieron diferencias significativas. Después del nacimiento, las concentraciones más elevadas de ghrelin se presentaron en el grupo de edad de 1 a 24 meses, siendo significativamente más altas que en neonatos y niños Tanner I mayores de 2 años ( $p < 0,05$ ; ANOVA) (figura 1B). Existe una correlación negativa entre las tasas de ghrelin y el IP en recién nacidos a término ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,05$ ), existiendo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ; ANOVA) entre los neonatos a término con bajo peso y los de peso elevado para la edad gestacional, así como entre los de peso elevado y los de peso adecuado para la edad gestacional (figura 1C). Asimismo, desde el nacimiento hasta el

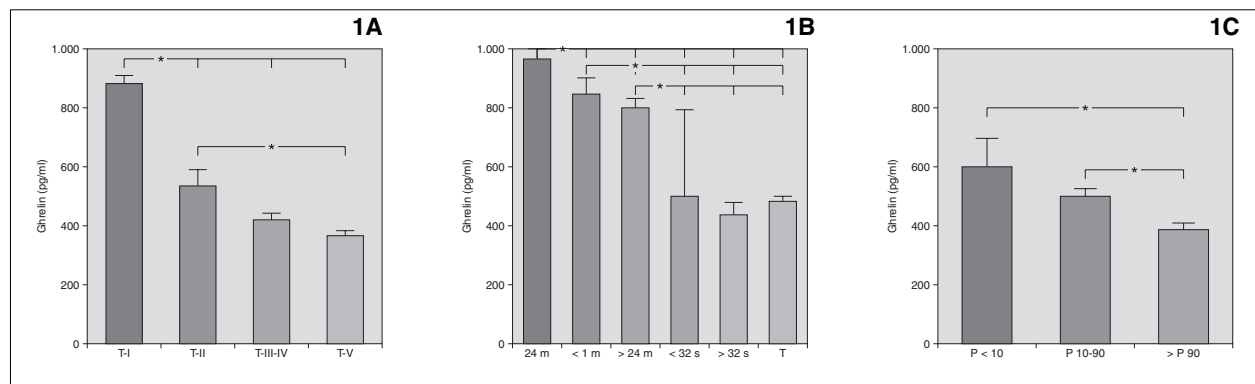


Figura 1.

final de la pubertad se mantiene una correlación positiva entre IGF1 y ghrelin ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,01$ ), así como una relación inversa entre ghrelin y glucemia en la vida extrauterina ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ). Finalmente, encontramos una correlación negativa entre IMC y ghrelin a lo largo del desarrollo ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** 1. La aparición temprana de ghrelin sugiere un papel trófico en la vida intrauterina. 2. Las funciones de ghrelin sobre el crecimiento y metabolismo parecen alcanzar una especial relevancia tras el nacimiento, con especial importancia en los dos primeros años de vida. 3. La disminución progresiva de ghrelin a lo largo del desarrollo parece indicar un papel de este péptido en el desarrollo puberal.

## 2

### ESTUDIO DEL POTENCIAL MODULADOR DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) SOBRE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA CYP3A4 METABOLIZANTE DE FÁRMACOS

E. Mayayo<sup>a</sup>, B. Sinués<sup>b</sup>, E. Mayayo<sup>b</sup>, A. Fanlo<sup>b</sup>, P. Bocos<sup>c</sup>, E. Bello<sup>d</sup>, ML Bernal<sup>b</sup>, JI Labarta<sup>a</sup> y A Ferrández Longás<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Univ. Miguel Servet. <sup>b</sup>Farmacología. Facultad de Medicina. <sup>c</sup>Servicio Bioquímica. Hospital Univ. Miguel Servet. <sup>d</sup>Centro de Salud Arrabal. Zaragoza.

La GH es el principal determinante de los citocromos P<sub>450</sub> en el roedor. En el ser humano, en un trabajo preliminar de nuestro grupo (XXIV Congreso SEEP.2002) se constató que el tratamiento sustitutivo con GH en niños con déficit de GH produce disminución de la actividad de la isoforma CYP3A4 (metabolizante de más del 50% de los fármacos) en los varones y tendencia al aumento en las mujeres, quedando pendiente de evaluar la influencia del déficit de GH sobre dicha actividad y su estado tras 1 mes de tratamiento en relación a la población normal, constituyendo éstos los objetivos del presente trabajo.

**Material y métodos.** Pacientes: 34 niños con déficit de GH (15 varones y 19 mujeres; 23 prepuberales y 11 puberales). Edad media:  $9,57 \pm 3,2$  años (2,9 a 13,1 años). Controles: 34 niños, sanos, con talla y peso normales, emparejados por edad ( $\pm 6$  meses), sexo y estadio puberal. La actividad CYP3A4 se evaluó mediante el cociente  $6\beta$  hidroxicortisol/cortisol libre en la primera orina de la mañana. El  $6\beta$  hidroxicortisol se determinó por HPLC y el cortisol libre por ensayo inmunoenzimático.

**Resultados.** Al comparar el marcador de actividad CYP3A4 entre los niños con déficit de GH y los controles se apreció una superior actividad en los pacientes con déficit de GH ( $p = 0,0001$ ) para el grupo total, varones ( $p = 0,014$ ) y mujeres ( $p = 0,021$ ), sobretodo en los niños prepuberales ( $p = 0,0001$ ) ya fueran varones ( $p = 0,005$ ) o mujeres ( $p = 0,009$ ), sin alcanzarse diferencias estadísticamente significativas en los niños puberales. El tratamiento con rhGH indujo al mes un descenso significativo de la actividad CYP3A4 en los varones ( $p = 0,005$ ) especialmente en los prepuberales ( $p = 0,008$ ) y tendencia al aumento en las mujeres sin significación estadística. Al mes de tratamiento con rhGH en los varones con déficit de GH la actividad CYP3A4 fue similar a la de los controles y persistió aumentada en las mujeres especialmente en las prepuberales ( $p = 0,001$ ).

**Discusión.** Los efectos del déficit de GH y del tratamiento con GH sobre el citocromo CYP3A se han descrito previamente en el roedor y están en relación con la modulación a través de factores de transcripción génica. Aunque este trabajo cons-

tituye la primera observación en el ser humano la similitud de efectos sugiere un mecanismo similar en los niños, en los que el estadio prepuberal pudiera conllevar una superior sensibilidad hepática a los efectos de la GH. La actividad aumentada del CYP3A4 podría ocasionar riesgo de ineficacia de los fármacos sustratos de este citocromo a dosis convencionales.

**Conclusiones.** 1. El déficit de GH se acompaña de un aumento de actividad CYP3A4 en niños de ambos sexos en estadio prepuberal. 2. Tras un mes de tratamiento sustitutivo con rhGH la actividad CYP3A4 se normaliza en los varones y persiste aumentada en las mujeres. 3. Se recomienda la vigilancia de la respuesta terapéutica de fármacos sustratos del CYP3A4 que se administren en los niños con déficit de GH estén o no sometidos a tratamiento sustitutivo hormonal.

*Este trabajo se ha realizado con ayuda de Pharmacia & Co.*

## 3

### CRECIMIENTO SECULAR DE LA POBLACIÓN DE BARCELONA (1985-2003)

M. Gussinyé, A. Copil, E. Cendán, D. Yeste y A. Carrascosa  
Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Presentamos la talla final en cm. de 758 personas adultas de Barcelona de 18-24 años de edad, 364 mujeres y 394 hombres. Los comparamos con un estudio transversal realizado en Catalunya en el año 1985, y con las poblaciones de Tanner, Hernández, y Zaragoza 2002.

Observamos en las tablas 1 (mujeres), y 2 (hombres), que las poblaciones de Barcelona 2003 y de Zaragoza 2002, tienen una altura similar, siendo sensiblemente más altas que las poblaciones de Tanner, Hernández y Catalunya 1985.

TABLA 1. Talla adulta de mujeres en cm

Percentil	Tanner	Hdez	BCN 1985	ZGZ 2002	BCN 2003
3	150,4	150,4	150,1	154,4	153,8
10	154,0	153,8	153,8	156,4	156,6
50	162,0	161,3	160,7	162,1	164,0
90	170,0	168,6	168,9	170,9	171,6
97	173,8	172,0	172,3	173,2	174,5

TABLA 2. Talla adulta de hombres en cm

Percentil	Tanner	Hdez	BCN 1985	ZGZ 2002	BCN 2003
3	162,8	164,2	163,5	164,5	166,9
10	166,0	167,9	167,4	168,0	170,0
50	175,0	175,6	173,7	176,9	177,3
90	183,0	183,3	183,3	186,9	186,3
97	187,0	187,0	186,5	189,3	190,0

En la tabla 3 podemos observar las diferencias en centímetros de la talla final en la población catalana de 1985 y la de Barcelona de 2003.

TABLA 3. Diferencias en cm

Percentil	3	10	50	90	97
Mujeres	3,7	2,8	3,3	2,7	2,2
Hombres	3,5	2,6	3,6	3,0	3,5

**Conclusión.** Nuestros datos muestran un crecimiento secular de unos 3 centímetros en la población catalana en los últimos 17 años.

#### 4 DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONAS HIPOFISARIAS (DCHH): CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR (PROP1 Y POU1F1)

L. Castro-Feijóo<sup>a</sup>, C. Quintero García<sup>b</sup>, J. Fernández Toral<sup>c</sup>, J. Barreiro Conde<sup>a</sup>, L. Loidi Fernández de Trocóniz<sup>b</sup>, P. Cabanas Rodríguez<sup>a</sup>, T. Arévalo Saade<sup>a</sup>, N. González Alonso<sup>a</sup>, F. Domínguez Puente<sup>d</sup> y M. Pombo Arias<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología, Crecimiento y Adolescencia. Departamento de Pediatría. <sup>b</sup>Unidad de Medicina Molecular. Hospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago de Compostela.

<sup>c</sup>Servicio de Genética Pediátrica. Hospital Central de Asturias.

<sup>d</sup>Departamento de Fisiología. Universidad de Santiago de Compostela.

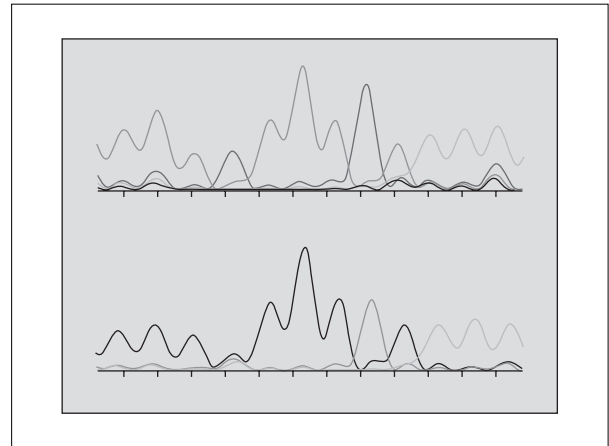
**Introducción.** La deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH) se caracteriza por presentar déficit de GH asociada a la deficiencia de una o más hormonas hipofisarias. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque se han identificado familias afectadas con patrones de herencia mendeliana. En algunos casos se presentan alteraciones anatómicas de la silla turca y del eje hipotálamo-hipofisario. El desarrollo de los estudios moleculares ha permitido caracterizar en los últimos años diferentes factores de transcripción (HESX-1, LHX-3, PROP-1 y POU1F1, entre otros) que intervienen en el desarrollo y diferenciación de los diferentes tipos celulares hipofisarios y que se han asociado con la DCHH. Nuestro grupo, interesado en los estudios de caracterización molecular así como en la búsqueda de relaciones genotipo-fenotipo en los pacientes con hipocrecimiento, se ha planteado este estudio con carácter preliminar en pacientes con DCHH, caracterizando los genes POU1F1 y PROP1 y evaluando sus posibles implicaciones clínicas.

**Metodología.** Se estudiaron en 11 pacientes (6 niñas y 5 niños) con diagnóstico de DCHH: *a*) Antecedentes obstétricos y perinatales. *b*) Características clínicas (particularidades fenotípicas, auxología). *c*) Evaluación bioquímica-hormonal. *d*) Estudio de la región hipotalámico-hipofisaria por RNM. *e*) Estudio molecular de los genes POU1F1 y PROP-1, partiendo de ADN extraído de leucocitos de sangre periférica, mediante PCR de toda la región codificante del gen y posterior secuenciación cíclica.

**Resultados. Aspectos Clínicos.** En el 63,6% de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 4 años de edad. Todos presentaban un aspecto típico de déficit de GH, además de criptorquidia en 1 pac, 2 con microgenitales y 3 de ellos señalaban el antecedente de hipoglucemias sintomáticas. El 81,8% tuvo un peso al nacer superior a 2500 gr, y sólo en 3 (27,2%) la presentación fue podálica en el parto. Todos presentaron déficit de GH con picos de respuesta de GH < 5ng/mL. En su evolución, el 81,8% presentaron hipotiroidismo, 45,5% déficit de ACTH, 1 pac déficit de PRL, 45,5% de LH/FSH y dos diabetes insípida. En el 100% de los pac se observó algún tipo de alteración en la RNM, siendo la más frecuente (54,5%) ectopia de la neurohipófisis con ausencia de tallo hipofisario.

**Estudio molecular: a) gen PROP-1.** Los cambios en la secuencia A9, A142W y invs1 > AG +3 fueron observados en el 82% de los casos. Consideramos que se tratan de polimorfismos no

patológicos, ya que también los hemos encontrado en la población normal; *b) gen POU1F1.* La mutación R271W (ver secuencia), descrita previamente por Radovick y cols se encontró



en uno de los pacientes (déficit de GH, TSH, PRL,FSH/LH). Esta mutación se presenta *de novo* (padres no portadores). Esta mutación no afecta a la capacidad de unión de POU1F1 a regiones promotoras del ADN, pero sí a la capacidad transcripcional del gen y tiene un efecto dominante negativo.

**Conclusión.** Hemos encontrado la etiopatogenia del DCHH en uno sólo de los pacientes estudiados. Creemos, sin embargo, que otros factores genéticos podrían estar implicados en el origen de esta patología. Pretendemos continuar en esta línea de investigación con la idea de encontrar parámetros clínicos que nos permitan orientar el estudio genético en esta patología.

#### 5 MUTACIÓN EN HETEROZIGOSIS CON EFECTO DOMINANTE EN EL GEN GH1 EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA CON DÉFICIT DE GH

A. Carrascosa, C. Esteban, M. Fernández-Cancio, S. Betancourth, S. Sadino, P. Andaluz y L. Audi

Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Las mutaciones del gen GH1 en las regiones de corte y empalme del intrón 3 son responsables de una pérdida de exon 3 y se manifiestan precozmente por déficit grave de GH. En nuestro laboratorio hemos amplificado y secuenciado el gen GH1 por nested-PCR en una serie de más de 100 pacientes con déficit de GH y en ciento veinte controles con talla normal.

Una mutación en la primera base del intron 3 (+1 intron, G por A) en heterozigosis ha sido encontrada en un paciente que debutó en los primeros meses de vida con crisis de hipoglucemia y deficiencia de GH. El paciente fue tratado con GH desde entonces hasta la edad de 15 años. Antes de la discontinuación del tratamiento con GH tenía 172 cm de altura, IGF-I 515,0 ng/ml, IGFBP-3 6,0 ug/ml, DMO +1,3 DE, y peso adecuado a su altura. Un año más tarde, tras interrumpir el tratamiento con GH presentaba IGF-1 81,0 ng/ml, IGFBP-3 2,0 ug/ml y había ganado 1 Kg de peso.

Su padre mide 172 cm y su madre 130. Tiene dos hermanas con tallas en el percentil 25 y 50 respectivamente. La madre

presenta la misma mutación en el gen GH-1 y el padre tiene una secuencia normal de este gen. Los padres maternos y cuatro hermanos de la madre tienen talla normal, así como todos los miembros de la rama familiar.

La madre, valorada a la edad de 50 años presentó una respuesta nula de GH al test de la hipoglucemia insulínica, IGF-I 22,0 ng/ml, IGFBP-3 0,6 ug/dl, DMO -3,9 DE y marcada obesidad con valores discretamente elevados de colesterol total. Nunca recibió tratamiento con GH.

En conclusión, presentamos los datos clínicos y estudio genético en una familia con mutación (G por A) en la primera base del intron 3 del gen GH1. El tratamiento con GH durante la infancia y adolescencia permite un crecimiento, masa ósea y peso normales, mientras que la ausencia de tratamiento resulta en un síndrome de deficiencia grave de GH en la edad adulta.

## 6 ANÁLISIS DEL PICO DE SECRECIÓN DE GH A DIFERENTES ESTÍMULOS FARMACOLÓGICOS. ESTUDIO DE 400 TEST

S. Sadino, S. Betancourth, D. Yeste, N. Potau, M. Gussinyer y A. Carrascosa

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

**Introducción.** Los test de secreción de hormona de crecimiento (GH) son un instrumento diagnóstico complementario del estudio de los pacientes con retardo de crecimiento. El análisis de la respuesta de GH  $\geq$  a 10 ng/ml en cada procedimiento tiene como objeto identificar los pacientes con respuesta adecuada.

**Objetivo.** Análisis de los picos secretorios de GH de cada test para identificar el tiempo en el que se produce una secreción  $\geq$  a 10 ng/ml.

**Pacientes Y métodos.** Análisis retrospectivo del pico de secreción de GH en una población de 400 pacientes que consultaron por retraso de crecimiento (176 niñas, 224 niños). Edad media: 9,85  $\pm$  3,6 años (rango: 0,9-17,7 años) a diferentes estímulos farmacológicos (tabla).

**Resultados.** En la tabla se muestra para cada test efectuado el número de picos de secreción de GH  $\geq$  a 10 ng/ml y entre paréntesis su porcentaje.

**Conclusiones.** El pico secretorio de GH  $\geq$  a 10 ng/ml en el test de glucagón se alcanza en el 62% de los sujetos entre los tiempos 90'-120', aunque un 23% presenta pico basalmente. En el test de clonidina esta respuesta se alcanza entre los 90' y 120' (76% de los pacientes). En el test de L-Dopa se obtiene entre los tiempos 30' y 60' (83,4%). En el test de hipoglucemia insulínica se obtiene entre los 30' y 90' (70%). En el test propranolol-ejercicio en el 93,3% de los casos se obtiene a los 150'. Estos datos sugieren que pueden optimizarse los tiempos de toma de muestras de los estudios de secreción de GH, no siendo necesario realizar todas las extracciones en cada uno de los test.

## 7 ESTUDIO PRELIMINAR DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON BAJA TALLA FAMILIAR

C. Martín<sup>a</sup>, S. Rite<sup>a</sup>, J.I. Labarta<sup>a</sup>, E. Mayayo<sup>a</sup>, A. Ferrández Longás<sup>a</sup> y LL. Moreno<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

<sup>b</sup>Departamento de Investigación Biomédica. Novo Nordisk. Madrid.

**Introducción.** Los pacientes con baja talla familiar presentan una talla adulta baja habiéndose sugerido la existencia de una resistencia parcial a la hGH.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la hormona de crecimiento a dosis farmacológicas en pacientes prepuberales con baja talla familiar durante un año.

**Pacientes y métodos.** 10 niños (6 varones y 4 mujeres) con edad media de 6,06  $\pm$  2,28 años tratados durante un año con hGH líquida (Norditropin SimpleXx, 0,5 mgr/Kg/semana) y diagnosticados de baja talla familiar en base a antecedentes familiares, criterios auxológicos y secreción normal de GH (GH media en test de estimulación: 13,7  $\pm$  6,9 ng/ml). Talla genética (TH): -1,79  $\pm$  0,55 (varones: 163,7  $\pm$  3,02; mujeres: 153,4  $\pm$  4,17). RN: peso medio: -0,88  $\pm$  1,29; longitud: -0,98  $\pm$  1,62. Se han analizado los siguientes parámetros: talla (T), peso (P), edad ósea (EO), velocidad de crecimiento (VC), pliegue tricentral (PT), pliegue subescapular (PSE), IGF-I, IGFBP-3, función tiroidea, glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA1C), colesterol, LDL, HDL. Los resultados se expresan en SDS (Estándares Longitudinales Aragoneses; Centro Andrea

Tiempos	Basal	10'	20'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Glucagón (n = 48)* (n = 13)**	3 (23,1)	n.e.	n.e.	1 (7,7)	***	2 (15,4)	6 (46,2)	***	1 (7,7)
Clonidina (n = 45)* (n = 25)**	1 (4)	n.e.	n.e.	2 (8)	2 (8)	11 (44)	8 (32)	1 (4)	n.e.
L-Dopa (n = 132)* (n = 30)**	1 (3,3)	n.e.	n.e.	14 (46,7)	11 (36,7)	4 (13,3)	***	n.e.	n.e.
Hipoglucemia insulínica (n = 78)* (n = 10)**	2 (20)	***	1(10)	4 (40)	1 (10)	2 (20)	***	n.e.	n.e.
Ejercicio-propranolol (n = 97)* (n = 45)**	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	3 (6,7)	42 (93,3)	n.e.	

\*Número total de tests; \*\*Número de test con picos de GH  $\geq$  a 10 ng/ml; \*\*\*GH < a 10 ng/ml; n.e.: no efectuado.

Prader). Estudio estadístico: comparación de medias y estudio de correlaciones (\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; ns: no significativo).

**Resultados** (tabla).

	Basal	tras 1 año con rhGH	p
T	-2,4 ± 0,49	-1,38 ± 0,49	**
P	-1,7 ± 0,61	-1,14 ± 0,6	**
EO	-1,61 ± 0,73	-1,0 ± 1,27	ns
VC	0,90 ± 2,4	3,91 ± 1,43	**
T para EO	-0,43 ± 1,71	-0,13 ± 1,7	ns
T para TH	-0,62 ± 0,93	0,4 ± 0,9	**
PT	-0,59 ± 0,82	-1,58 ± 0,65	**
PSE	-0,32 ± 0,88	-0,91 ± 0,5	ns
IGF-I	-0,68 ± 1,33	7,69 ± 3,8	**
IGFBP-3	1,9 ± 2,33	3,77 ± 2,4	*

No se han encontrado diferencias significativas para T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, glucemia, HbA1C, colesterol, LDL y HDL. Correlaciones significativas: al año de tratamiento IGF-I vs EO (r:0,66); IGFBP-3 vs EO (r:0,77).

**Comentario.** El tratamiento con rhGH, que ha sido bien tolerado, durante un año, ha producido un incremento significativo de talla sin producir una aceleración inadecuada de la edad ósea.

*Este estudio ha sido posible gracias a la colaboración de Novo Nordisk.*

## 8 VARIACIÓN DE LA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS MENORES DE 14 AÑOS EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA (1982-2002)

A. Del Pino De La Fuente y J.P. López-Siguero

Hospital Materno Infantil. Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción.** La incidencia de diabetes mellitus (DM) tipo 1, varía de unas áreas geográficas a otras. Estudios recientes demuestran un aumento rápido y significativo de la incidencia en algunos países, especialmente en el grupo de niños de menor edad. Estos datos ponen de manifiesto la importancia de los estudios epidemiológicos sobre la variación de incidencia en distintas zonas del mundo, lo que aporta mayores conocimientos sobre la posible influencia de determinados factores ambientales.

**Objetivos.** Estudio de la tendencia en la incidencia de DM tipo 1 en niños menores de 14 años en los últimos 21 años en la provincia de Málaga. Determinar la incidencia de DM tipo 1 en diferentes grupos de edad y períodos de tiempo.

**Metodología.** La provincia de Málaga tiene una población de 1.326.972 (3,3 % del total de la población española) con 212.770 niños menores de 14 años (16%). Se incluyó a todos los niños menores de 14 años residentes en la provincia de Málaga que fueron diagnosticados de DM tipo 1 desde enero de 1982 a diciembre de 2002. Se utilizó el método captura-recaptura, empleando como fuente primaria el registro hospitalario, y como fuente secundaria los datos de la asociación de diabéticos de Málaga. Las tasas de incidencia fueron calculadas con un intervalo de confianza del 95%, asumiendo una distribución de Poisson. Se calculó la odd-ratio mediante regresión logística.

**Resultados.** Durante el período de estudio se identificaron 818 niños diabéticos. El nivel medio de exhaustividad de la fuente primaria fue del 94,7% y de ambas fuentes del 98,8%, sin cambios significativos durante el período de estudio. El rango de incidencia comprende desde 8,45 a 26,6/10<sup>5</sup>. La incidencia media fue 16,5/10<sup>5</sup>. La incidencia media por períodos fue: 1982-1988: 12,66/10<sup>5</sup>; 1989-1995: 16,69/10<sup>5</sup> y 1996-2002: 20,14/10<sup>5</sup>. Se produjo un incremento significativo de la incidencia durante todo el período, con una media de 3,19 % (2,03-4,36). El aumento de la incidencia fue menor en el grupo de 0 a 4 años.

**Conclusiones.** 1. La incidencia media de DM tipo 1 en niños menores de 14 años en la provincia de Málaga en los últimos 21 años (1982-2002) fue de 16,5/10<sup>5</sup>, que es superior a los datos recogidos para España en el EURODIAB. 2. Hubo un aumento significativo de la incidencia durante el período de estudio, y, a diferencia de lo que sucede en otros estudios, el aumento de incidencia fue sobre todo a expensas del grupo de mayor edad.

## 9 CAMPAMENTO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES (SALDUERO 2002)

F. Manzano Recio, J. Hernandez Roscales, M. Cordón y A. Molina  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Introducción.** El equipo que trabajó e hizo posible Salduero 2002, pone entre paréntesis el término enfermedad que es la diabetes y consideramos sanos a nuestros niños y adolescentes con diabetes. Ese estado de salud y bienestar debe perdurar, y es por ello que nos implicamos y trabajamos en este tipo de actividades organizadas desde la Asociación Diabetológica Salmantina, con el ánimo de conseguirlo.

**Objetivos.** 1. Fomentar la Educación Diabetológica (ED) Continuada: \*Reforzar conocimientos en diabetes. \*Inculcar hábitos saludables. \*Promover la autoestima y autonomía de los niños. 2. Favorecer la convivencia y relación: \*Superar el sentimiento de diferencia. \*Vencer la timidez y el ocultismo de la enfermedad.

**Material y métodos.** *Composición del grupo:* \*El campamento se organiza por tercer año consecutivo desde Salamanca, en Salduero (Soria), desde el 16 al 30 de julio, con 47 niños entre 8-17 años. \*6 monitores (2 por grupo) llevan a cabo todas las actividades programadas y cuidan de los niños de forma integral. \*El equipo médico formado por 2 enfermeros, un médico de forma permanente, y un 2.º no constante, cuidan las dolencias que puedan aparecer, poniendo especial énfasis en corregir las posibles desviaciones, si existen, en relación al tratamiento de la diabetes. \*La Presidenta de la Asociación, unifica la relación entre los grupos que se forman, siendo determinante su presencia para el buen funcionamiento de la relación grupal. \*Un coordinador procura el buen funcionamiento del campamento. *Método:* Actividades: Son dinámicas de grupo que engloban la vida real e integral de la persona. La filosofía es común en todas ellas: "Aprender a vivir con la diabetes", en casa, en el colegio, en el deporte, en la salida nocturna etc. Son diversas: Juegos de presentación. Juegos predeportivos. Dinámicas de conocimientos. Juegos deportivos. Talleres de manualidades, etc. *Evaluación:* 1. El primer día, los niños res-



ponden a un test de conocimientos que comparamos con el resultado del mismo test, el último día. 2. Al final y por escrito, los niños hacen una evaluación global del campamento. 3. Realizamos un perfil glucémico a los niños, recopilando glucemias antes de todas las comidas y en muchas ocasiones a las tres de la mañana. 4. El equipo médico hace recuento de los problemas médicos.

**Resultados.** \*N.º de niños 47: 17 de 8-11 años (Pe); 13 de 12-14 (Me); 17 de 15-17 años (Ma). Procedencia: Salamanca 21, Burgos 7; Soria 5; Segovia y Zamora 4; León, Valladolid, Palencia, Ávila, Asturias y Murcia 1. Tienen diabetes 42. \*Valoración media de conocimientos sobre diabetes: Pe: Sobre 22 preguntas 15 y 20 aciertos en ambos test. Me: Sobre 22: 18 y 20 aciertos. Ma: Sobre 30: 25 y 28. \*Valoración global por parte de los niños: Puntuación sobre 5: Instalaciones: 4,02. Duchas: 3,53. Comida: 3,78. Educación Diabetológica: 3,89. Marchas: 4,47. Juegos: 4,29. Equipo médico: 4,78. Monitores: 4,68. Compañeros: 4,70. Valoración personal: ¿cómo se han sentido? 20 muy bien; 23 bien; 3 regular. \*Resultados medios del perfil glucémico: La desventaja mayor que se presenta en estas actividades, es la aparición de hipoglucemias, en consonancia con el ejercicio físico y la insulina requerida. Estudiamos: Dosis de insulina inicial: 42u (Pe 31, Me 41, Ma 54). Dosis de insulina el último día: 34.6u (Pe 27, Me 35, Ma 42).

Porcentaje de reducción: 16,5% (Pe 12,9%, Me 14,6%, Ma 22,2%). Tipos de insulina: 65,8% Humalog + NPL; 34,2% Actrapid + NPH. N.º de hipoglucemias/Niño: *Globales*: 10,14 (Pe 8,9, Me 9,26, Ma 12,26). *Nocturnas*: 1,77 (P 1,2, Me 2,26, Ma 1,85). < 50: 2,9 (Pe 1,9, Me 2,06, Ma 4,75). < 40: 0,92 (Pe 0,4, Me 0,73, Ma 1,63). N.º de Cetoacidosis: Ninguna. \*Recuento de problemas médicos: Hemorragia cerebral por rotura de aneurisma. Hipoglucemia severa con reacción 2<sup>aria</sup> al glucagón y clínica semejante a abdomen agudo.

**Conclusiones.** 1. Existe mayor demanda para la asistencia al campamento que la que puede ir. 2. Valoración positiva de conocimientos. 3. La evaluación de los niños en relación al campamento es muy buena. 4. Mayor n.º de hipoglucemias y reducción de insulina en el grupo de mayores: muy preparados y exigentes. 5. La E D que se lleva a cabo en todas las actividades, redundan en su mejor calidad de vida. 6. Nuestros niños están sanos. La falta de salud es imprevisible: para la diabetes del paréntesis, el problema vascular, o el accidente de otro tipo.

## 10

### TRATAMIENTO CON INFUSOR CONTINUO DE INSULINA EN ADOLESCENTES DIABÉTICOS TIPO 1

S. Artigas, A. Jaramillo, M.L. Torres, A. Ferrer, L. Ibañez y F. Rodríguez Hierro

Hospital San Joan de Déu. Endocrinología Pediátrica. Barcelona.

La adolescencia es un período de difícil control glicémico para los pacientes diabéticos. El tratamiento con bomba de insulina (TBI) debe mejorar la evolución de estos pacientes y disminuir sus complicaciones a medio y largo plazo.

**Objetivo y métodos.** Comprobar la efectividad a corto plazo del tratamiento con infusión continua de insulina (*Minimed 507*; duración media 8,2 ± 4,5 m; rango 4-15 m) en el control metabólico y en el número de hipoglucemias, frente al tratamiento convencional (multi-inyección subcutánea de insulina rápida e intermedia) en 5 adolescentes con diabetes mellitus

tipo 1 de 13 ± 2 años de edad (2 niños y 3 niñas) diagnosticados a una edad promedio de 10 ± 1 años. Los criterios de inclusión fueron: 1. Inestabilidad metabólica (hipoglucemias recurrentes-graves/hiperglucemias no resueltas a pesar de modificación de pauta de insulina). 2. Valores persistentemente elevados HbA1c. Se analizan los efectos del tratamiento sobre n.º hipoglucemias graves (convulsiones, temblor intenso/requerimiento glucagón/desorientación)/episodios de cetoacidosis/visitas a urgencias/requerimientos de insulina/grado de satisfacción/complicaciones.

**Resultados.** El tratamiento con bomba de insulina redujo significativamente los niveles promedio de HbA1c en todos los pacientes (pre TBI, 9,5% ± 1; TBI, 7,3% ± 0,8 [p = 0,002]) sin incrementar el número de complicaciones-cetoacidosis, hipoglucemias graves, ni de visitas médicas tras el período de entrenamiento. Todos los pacientes se mostraron más satisfechos con el tratamiento con infusión continua que con terapia de dosis múltiple. No hubo cambios en los requerimientos de insulina tras el inicio del tratamiento con bomba (antes: 1,2 ± 0,15 UI/kg, después: 1,02 ± 0,3 UI/kg, p > 0,05)

**Conclusión.** La terapia con bomba de insulina es una alternativa válida para adolescentes seleccionados con diabetes tipo 1. Para obtener unos buenos resultados a largo plazo es imprescindible un correcto entrenamiento, una gran motivación (de padres y pacientes) y un correcto asesoramiento-apoyo asistencial.

## 11

### TRATAMIENTO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO I

M. López, A. Carrillo, M.A. Alvarez, M. Alonso y R. Barrio

Unidad de Diabetes Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento de la diabetes tipo 1 (DM1) con bomba de infusión continua de insulina (BICI) permite obtener, también en la edad pediátrica, un adecuado y seguro control glucémico.

**Objetivo.** Evaluar el grado de control glucémico y la seguridad del tratamiento de la DM1 con BICI en pacientes pediátricos.

**Diseño del estudio.** Analizamos los resultados del tratamiento con BICI (*Minimed 508*) en 9 niños (5 mujeres y 4 varones) con una edad media al diagnóstico de la DM de 8,43 ± 5,53 años y una edad media a la instauración de la BICI de 14,56 ± 5,14 años (3 a 18 años). De ellos, 6 pacientes eran púberes, 1 estaba a mitad de la pubertad y 2 impúberes. La duración media del tratamiento con BICI ha sido de 8,8 meses (1 a 24 meses). Todos habían recibido previamente tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina (MDI) con una media de 5 ± 1,34 dosis/día. La indicaciones de la BICI fueron: diabetes inestable en 7 pacientes, hipoglucemias graves en uno y mejoría de la calidad de vida en otra paciente (esta padecía también una ACJ forma grave). Todos han utilizado análogos de insulina de acción rápida (7 insulina lispro y 2 insulina aspártico)

**Resultados.** La HbA1c pasó de 8,37 ± 1,21% pre-bomba a 7,92 ± 0,65 post-bomba (p = 0,306). Solo un paciente presentó un episodio de hipoglucemia grave. Ninguno presentó cetoacidosis pero 2 pacientes presentaron cetosis por problemas con el catéter. La dosis de insulina disminuyó de manera significa-

tiva, pasando de  $0,93 \pm 0,26$  a  $0,59 \pm 0,21$  u/Kg/día ( $p < 0,005$ ); en los púberes paso de  $0,93 \pm 0,24$  a  $0,62 \pm 0,23$  u/Kg/día ( $p < 0,008$ ). El índice de masa corporal (IMC) (DS) se incrementó de  $0,64 \pm 2,15$  a  $1,18 \pm 2,47$  DS ( $p < 0,014$ ). El grado de aceptación de la bomba y la satisfacción con este tipo de tratamiento fue muy bueno.

**Conclusiones.** 1. El tratamiento con BICI disminuye las necesidades de insulina sobre todo en los pacientes púberes. 2. Facilita la mejoría del control metabólico. 3. Disminuye el riesgo de hipoglucemia grave. 4. Se constata un incremento ostensible de peso.

El tratamiento con BICI en la edad pediátrica puede ser una buena alternativa terapéutica.

## 12

### A PROPÓSITO DE DOS OBSERVACIONES DE DIABETES NEONATAL

J.M. Jiménez Bustos, M.C. Alobera González. S. Palomo Cousido y C. Alvarado Springer

Hospital Universitario Guadalajara. Facultad de Medicina Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción.** La diabetes neonatal insulino dependiente es una patología rara que afectaría a 1 recién nacido de cada 400 a 600.000, pero cuya prevalencia probablemente esté subestimada. Existen esencialmente dos entidades clínicas que se distinguen por su evolución: la diabetes neonatal transitoria (DNT) y la diabetes neonatal permanente (DNP). Que la diabetes neonatal sea permanente o transitoria, se asocia por regla general a un retraso e crecimiento intrauterino, que traduce una secreción insuficiente de insulina durante la vida fetal. No existen diferencias entre la presentación clínica y los datos analíticos iniciales de ambas formas, siendo únicamente la evolución dinámica de la función de las células beta pancreáticas la que establecerá el diagnóstico diferencial de ambas. Aunque no existen en la actualidad datos etiopatogénicos definitivos, podemos postular que ambas formas son diferentes manifestaciones de la misma entidad clínica con distinta evolución en base a la severidad del caso.

La forma transitoria representa aproximadamente el 70% de los casos descritos, existiendo en la actualidad más de 70 casos publicados de esta forma, dos casos corresponden a la literatura española.

En las tres cuartas partes de los niños, los signos clínicos aparecen en los diez primeros días de vida, asociando poliuria, deshidratación y escasa ganancia ponderal. El diagnóstico se confirma por la demostración de una hiperglucemia asociada a una baja tasa de insulinemia.

**Observaciones clínicas.** *Caso 1.* RN niña de 39 + 4 semanas de edad gestacional, sin antecedentes familiares de diabetes. Parto espontáneo, vaginal. Apgar 9/10. Peso al nacimiento 2230 gr ( $p < 10$ ). Talla 46 cm ( $p > 10$ ). Perímetro cefálico 32 ( $p > 10$ ). A la exploración física presenta buen estado general, llanto vigoroso, no distrés respiratorio, no aspecto séptico. Morfología de CIR. No soplos. Ortolani (-). Resto de la exploración normal. Durante su ingreso presenta glucemias por encima de 100 (cifra máxima de 157 mg/dl). Es dado de alta al 4.º día de vida con diagnóstico de RNT con bajo peso para su edad gestacional (BPEG). Se realizan controles seriados de peso en consulta externa, con deficiente ganancia ponderal.

El 37.º día de vida, estando con alimentación oral, acude a urgencias por dificultad respiratoria. A la exploración física destaca la presencia de disnea y signos de deshidratación. Se detecta glucemia de 1552 mg/dl con glucosuria, cetonuria, en acidosis metabólica (pH 7,22, bicarbonato 7,0 mmol/l). Se inicia tratamiento con sueroterapia e insulina, y se realiza el traslado urgente a UCI.

Cariotipo: 46XX, delección de los brazos largos del cromosoma 6.

*Caso 2.* RN niña de 39 + 1 semanas de edad gestacional, sin antecedentes familiares de diabetes. Parto inducido cefálico, vaginal. Apgar 10/10. Peso al nacimiento 2320 gr ( $p < 10$ ). Talla 47 cm ( $p > 10$ ). Perímetro cefálico 34 ( $p > 10$ ). A la exploración física presenta buen estado general, reactiva, sonrosada pero en reposo leve palidez, morfología de RNT con aspecto distrófico moderado. Fontanela normotensa, no distrés respiratorio, no aspecto séptico. No soplos. Ortolani. Resto de la exploración normal.

Durante su ingreso presenta glucemias por encima de 100, alcanzando una cifra máxima de 155 mg/dl. Es dado de alta al 4.º día de vida con diagnóstico de RNT con bajo peso para su edad gestacional (BPEG), anemia neonatal e hiperglucemia. Se realizan controles seriados de glucemia en consulta externa, siendo los resultados por encima de 120 mg/dl.

**Comentario.** Existen datos que hacen pensar que la diabetes neonatal (DMN) se trata de una entidad diferente a la diabetes mellitus tipo 1 por autoanticuerpos, como son la ausencia de anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos y frente a la insulina, la poco frecuente expresión de antígeno de histocompatibilidad HLA DR3-DR4 y la presencia, en algunos casos, de DR2 (haplotipo protector de diabetes tipo 1). La DMN transitoria ha dejado de ser una enfermedad benigna sin consecuencias posteriores para pasar a considerarse de pronóstico incierto, tras publicarse en los últimos años casos de recurrencias frecuentes, sobre todo en la adolescencia. Parece ser que las complicaciones a largo plazo, típicas de la diabetes mellitus tipo 1 (nefropatía, retinopatía) son menos frecuentes.

El manejo de la enfermedad es difícil por lo que se han postulado diversas pautas de insulina, ninguna satisfactoria en cuanto al control inmediato de las glucemias. A pesar de ello, los casos publicados presentan una curva ponderoestatural adecuada y desarrollo psicomotor normal.

## 13

### ESTUDIO DE LAS MODIFICACIONES DE LA GLUCEMIA Y $\beta$ -OH-BUTIRATO (TIRAS REACTIVAS) TRAS EJERCICIO FÍSICO PROLONGADO EN UN CAMPAMENTO DE VERANO

E. García Jaria<sup>a</sup>, M. Rodríguez Rigual<sup>a</sup>, R. Calvo Díaz<sup>a</sup>, P. Lalaguna Mallada<sup>a</sup>, M. Díaz Suárez<sup>a</sup>, S. Miralbes Terraza<sup>a</sup>, P. Gracia Gimeno<sup>b</sup> y M.J. Montoya Oliver<sup>a</sup> (ATS)<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de diabetes Hospital Infantil Miguel Servet.

<sup>b</sup>Servicio de Endocrinología Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** Una de las circunstancias más difíciles en el mantenimiento de la diabetes es el pautar unas normas de actuación ante un ejercicio físico (EF) no habitual. Las reducciones en la dosificación de la insulina (I) pueden resultar excesivas o insuficiente y provocar hipoglucemias e hiperglucemias, incluso con cetosis.

**Objetivos.** Valorar el perfil glucémico durante y después del EF prolongado tras la reducción de la dosis total de insulina del día en un porcentaje predeterminado.

Buscar factores, en base al resultado obtenido, que puedan orientarnos para adecuar mejor esta reducción de dosis.

Estudiar la utilidad de las tiras reactivas para el  $\beta$ -OH-butirato ( $\beta$ OHB) ante el EF valorando esta repercusión metabólica.

**Material y métodos.** En un campamento de verano para niños y adolescentes diabéticos (n = 46, 25 varones y 21 mujeres, 19 prepúberes y 27 púberes) se realizó una marcha a pie de 4 a 5 horas con un desnivel mediano. Se suplementó la dieta en lo referente a carbohidratos en todas las tomas a lo largo del día.

Se valoran los siguientes parámetros en cada uno de los casos: porcentaje de disminución de la dosis de insulina del día, realización de deporte habitual (> 7 horas/sem) o no, último control de Hb-A1c (> o < a 8%), sexo (varones y mujeres), estadio puberal (prepuber/púberes) y en cada uno de los grupos así diferenciados se valora la repercusión de EF sobre la glucemia y al  $\beta$ OHB leídos mediante tiras reactivas. También se valora la existencia de hipoglucemias o de cualquier aumento en el  $\beta$ OHB tras el EF y se estudian las características de quienes lo padecieron.

#### Resultados.

1. Al realizar el análisis del  $\beta$  OHB antes de iniciar la marcha 3 niños presentaban resultado superior a 1 (Media: 2 mmol/l) por lo que no se les permitió realizarla. A la vuelta una niña presentó un valor de 3,4 mmol/l por lo que se realizó el tratamiento oportuno al detectarlo (tablas).

**Conclusión.** La determinación de  $\beta$ OHB mediante la tira reactiva es muy útil para determinar si algún asistente al campamento no debe iniciar la marcha y para detectar alteraciones tras ella. Las mujeres y sobre todo los prepúberes son los que mayor porcentaje de hipoglucemias tienen y en ellos el descenso de insulina (fue 19,2% y 19,7% respectivamente) debería ser mayor.

En los deportistas (> 7 h/sem.) la disminución de la dosis no ha de ser muy escasa, pues fue del 17,7% y aun así el 46% de ellos presenta hipoglucemia.

El grupo que presenta incremento del  $\beta$ OHB fue en el que más se había reducido la dosis (23%); eran todos púberes y la mayoría mujeres no deportistas.

El margen de la variación del descenso de dosis de insulina ante el EF prolongado es difícil de determinar; empíricamente estaría alrededor del 20%, algo más en prepúberes.

## 14

### DIFERENCIAS EN PARÁMETROS AUXOLÓGICOS Y FACTORES METABÓLICOS EN PACIENTES DE BAJA TALLA FAMILIAR Y TALLA BAJA IDIOPÁTICA

J.P. López Siguero<sup>a</sup>, C.J. Del Valle<sup>a</sup>, L.F. Lopez Cantí<sup>a</sup>, J.L. Lechuga<sup>a</sup>, M. Martínez Aedo<sup>a</sup>, R. Espigares<sup>a</sup>, R. Espino<sup>a</sup>, N. Diaz Torrado<sup>a</sup>, J.A. Bermúdez<sup>a</sup>, R. Cañete<sup>a</sup>, E. Caro<sup>a</sup>, A.L. Gomez Gila<sup>a</sup>, M. García Guerrero<sup>a</sup>, A. Ulíed<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospitales SAS. <sup>b</sup>Departamento Médico Farmacia. Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Málaga.

**Objetivo.** Establecer la comparación en parámetros auxológicos y factores de crecimiento entre pacientes afectados de talla baja familiar (TBF) e idiopática (TBI) con controles.

		% de descenso Insulina	Media Glucemia inicio	Media Glucemia final marcha	Media Glucemia 24 horas	Media Glucemia basal	Media BOHB inicial	Media BOHB final	% casos de hipoglucemia
Según deporte actual	> 7 h/sem n: 13	17,7	156,7	164,8	185,7	173,2	0,09	0,03	46
	< 7 h/sem n: 33	20,6	190,7	184,6	132,3	164,3	0,23	0,17	39
Según estadio puberal	Prepuber n: 19	19,7	174,7	177,1	167,9	160,4	0,25	0,02	58
	Puber n: 27	19,8	185,6	180	138,5	171	0,15	0,21	34
Según sexo	Varón n: 25	20,3	184,1	167,4	168	178,8	0,15	0,04	28
	Mujer n: 21	19,2	177,4	192,4	125,8	153,6	0,24	0,25	48
Según control de HB-A1c	≥ 8% n: 18	17,6	216,8	175,8	121,8	149,7	0,24	0,08	37
	< 8% n: 27	21,2	157,1	177,4	170,9	178,5	0,19	0,03	44
<b>Total</b>	<b>n: 46</b>	<b>20,5</b>	<b>181</b>	<b>179</b>	<b>150</b>	<b>167</b>	<b>0,15</b>	<b>0,13</b>	<b>41</b>

	↓ insulina	Sexo	Pubertad	Hb-A1c	Deporte habitual
Hipoglucemias n: 19	20,8%	53% mujeres	58% prepúberes	63% Hb-A1c: < 8	68% (< 7 h/sem)
↑ BOHB n: 6	23%	67% mujeres	100% púberes	67% Hb-A1c: < 8	83% (< 7 h/sem)



**Sujetos.** Sujetos de ambos sexos, prepuberales (Tanner I) de edad gestacional comprendida entre 37-42 semanas con un peso y talla > P3. El grupo TBF comprendió a un total de 75 pacientes (43 niños) que cumplían los siguientes criterios: talla < P3 (Tanner), talla materna y/o paterna < P3. El grupo TBI consistió en 16 sujetos (11 niños) con una talla < P3 (Tanner) y el grupo control a 43 sujetos (24 niños). Todos los pacientes afectos de talla baja tenían un test de GH > 10ng/mL. Todos los pacientes cumplían los criterios de TBF y TBI de Ranke. Los pacientes que hubieran sido tratados o en tratamiento con cualquier fármaco que pudiese interferir en el crecimiento y con una velocidad de crecimiento (VC) > P50 quedaron excluidos.

**Métodos.** Los parámetros auxológicos estudiados fueron: talla, VC, IMC y EO expresados en SDS. Los parámetros de laboratorio analizados fueron: IGF-1, IGFBP-3 y leptina en SDS. Insulina en ayunas (mUI/mL), IGFBP-1 (ng/mL) y GHBP (%).

#### Resultados.

Características	TBF, n = 75 Media (SD)	ISS, n = 16 Media (SD)	Controles n = 43 Media (SD)
Edad (años)	9,0 (2,2)	9,4 (2,4)	8,3 (2,2)
Edad ósea (EO)	8,3 (2,4)	8,0 (2,2)	8,2 (2,5)
IMC kg/m <sup>2</sup> (SDS)	-0,5 (0,7)	-0,5 (0,9)	-0,2 (0,5)
Talla diana (SDS)	-2,2 (0,5)**	-0,5 (0,6)	-0,2 (0,5)
Talla (SDS)	-2,3 (0,4)	-2,7 (1,1)	0,05 (0,8)*
VC (SDS)	-1,1 (1,0)	-1,1 (1,0)	0,4 (2,8)*
IGF-1 (SDS)	-0,9 (1,3)	-1,6 (1,2)**	-0,3 (1,5)*
IGFBP-3 (SDS)	-0,05 (1,3)	0,4 (1,3)	-0,3 (1,6)
Insulina mUI/mL	8,2 (3,3)	3,3 (2,4)***	10,2 (3,3)

\*p < 0,05 entre grupos: controles vs. TBF y TBI; \*\*p < 0,05 TBF vs. TBI y \*\*\*p < 0,05 TBI vs. TBF y controles.

**Conclusiones.** 1. Los pacientes TBF y TBI tienen unos parámetros auxológicos parecidos y difieren significativamente de los controles. 2. Los pacientes TBF y TBI difieren significativamente en IGF-1 (SDS) y en los valores de insulina en ayunas. 3. Se precisan más estudios para esclarecer las etiologías implicadas en el pobre crecimiento observado en los pacientes TBF y TBI.

*Este trabajo se ha realizado gracias a una beca Pharmacia.*

## 15 ESTUDIO PRELIMINAR DE LA CAPACIDAD INTELLECTUAL (CI) DE NIÑOS CON DEFICIT DE GH, ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

B. Puga<sup>a</sup>, A. Ferrández<sup>b</sup>, E. Mayayo<sup>b</sup>, J.I. Labarta<sup>b</sup>  
y Grupo Colaborativo

<sup>a</sup>Centro Andrea Prader. <sup>b</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Aunque escasa, existe alguna evidencia de la repercusión de la talla baja y del déficit de GH sobre la capacidad cognitiva y del posible efecto beneficioso del tratamiento con rhGH.

**Objetivos.** Evaluar el impacto del déficit de GH y del tratamiento sustitutivo con rhGH sobre el CI de niños con déficit de GH.

**Material y métodos.** Pretratamiento: 67 pacientes con déficit de GH (34 varones y 33 mujeres). Edad: 10,3 ± 2,8 años (3 a 15 años). En 47 se evaluó el CI al año de tratamiento con

rhGH y en 11 a los 2 años. Tests: McCarthy: De los 3 a los 6 años; WISC-R: De los 7 a los 16 años. Los resultados se expresan en puntos (media ± DE) y en SDS hasta los 6 años con respecto a los estándares del Centro "Andrea Prader". Zaragoza. A partir de los 7 años se considera la media normal del CI de 100 ± 15 puntos.

**Resultados.** CI: pretratamiento (n67): T. McCarthy (n9): General cognitiva: 97,9 ± 13,9 puntos (-0,4 ± 1 SDS). A. parciales. entre -0,1 SDS (memoria) y -1,2 SDS (motricidad). T. WISC-R (n58): Total: 100,9 ± 17,5 puntos. Verbal: 100,3 ± 17,7 puntos; manipulativo: 98,8 ± 16,3 puntos. En el 6% de los pacientes el CI total fue inferior a -2 SDS. Al año de tratamiento con rhGH (n47) y hasta los 6 años de edad el CI fue similar al obtenido antes del tratamiento. A partir de los 7 años hubo un incremento significativo en el CI total: 100 ± 18,3 vs 106 ± 19,4 puntos (p = 0,001), verbal: 100,3 ± 18,3 vs 107,4 ± 18,7 puntos (p = 0,012); y manipulativo: 96,4 ± 17,5 vs 102,8 ± 19,5 (p = 0,003). En la escala verbal se produjo un aumento en las pruebas de información (p = 0,037) y semejanzas (p = 0,001) y en la escala manipulativa en las pruebas de historietas (p = 0,0001) y rompecabezas (p = 0,026). A los 2 años de tratamiento (n11) en el test WISC-R el CI total fue superior al CI obtenido al año 110,6 ± 12 vs 114,5 ± 10,7 (p < 0,05). En la prueba de figuras incompletas, correspondiente a la escala manipulativa, el CI fue superior a los 2 años, con respecto al obtenido al año de tratamiento (p = 0,020).

**Conclusiones.** 1. Los niños con déficit de GH antes del tratamiento presentan globalmente un CI normal, aunque en el 6% es inferior a -2 SDS. 2. El tratamiento sustitutivo con rhGH parece tener una influencia positiva sobre el CI en los niños con déficit de GH.

*Grupo colaborativo: Oyárbal M, Azcona C, Arrarás C. (H. Virgen del Camino y CUN, Pamplona); Rivas F, Riaño I, Mosteiro P (H. General de Asturias); Barreiro J, Pombo M, Gallego M. (H. Xeral de Galicia, Santiago de Compostela); Albiach V, Gorba M. (H. La Fe, Valencia); Vela A, Fernández C, Martínez JK (H. de Cruces, Baracaldo y H. Basurto, Bilbao); Gussinyé M, Carrascosa A, Gussinyé S (H. Vall d'Hebrón, Barcelona); Nosas R, Brum C (H. Parc Taulí, Sabadell); Albisu J, Mayoral JL (H. Ntra. Sra. de Aranzazu, San Sebastián); Fariña P, Marnotes R (H. Cristal Piñor, Ourense); Ferragut J, Caimari M, Carrera M (H. Son Dureta, Palma de Mallorca); Gonzalvo N (H. San Jorge, Huesca).*

*Este trabajo ha sido realizado con la ayuda de Serono España S.A.*

## 16 ANÁLISIS DEL CRECIMIENTO DE RECUPERACIÓN DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO. ¿QUÉ PARÁMETRO DE CRECIMIENTO SE DEBE EVALUAR?

J. López<sup>a</sup>, D. Yeste<sup>b</sup>, J. Iglesias<sup>a</sup>, J. Ortega<sup>a</sup>, M. Gussinyer<sup>b</sup>  
y A. Carrascosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Equipo de Trasplante Hepático Pediátrico. <sup>b</sup>Servicio Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** El crecimiento de recuperación se define como una velocidad de crecimiento por encima del límite estadístico de la normalidad para la edad y/o estadio puberal durante el tiempo que sigue a un período transitorio de inhibición de cre-

cimiento. La magnitud de la recuperación del crecimiento en pacientes portadores de trasplante hepático pediátrico (TH) varía entre un 0% a 97% en diversas series, aunque parece depender del parámetro de crecimiento empleado en su evaluación.

**Objetivos.** 1. Análisis bivariante de múltiples factores que pueden afectar el crecimiento de recuperación en un grupo de pacientes portadores de TH, 2. Evaluación del crecimiento de recuperación utilizando cuatro parámetros diferentes: a) z-score de la velocidad de crecimiento  $\geq 0$ ; b) incremento del z-score de talla; c) incremento del z-score de la velocidad de crecimiento; d) ganancia de 1 o más DE de talla; 3. Analizar qué parámetro es el más apropiado.

**Métodos.** Ochenta pacientes cumplieron los criterios de inclusión (ser menores de 18 años, receptores de TH solamente, y con mínimo un año de seguimiento en nuestro hospital). Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico, z-score de talla al momento del TH, tipo de TH, episodios de rechazo, complicaciones, inmunosupresión, uso de corticoides y función hepática al año postrasplante.

**Resultados.** El crecimiento de recuperación se presentó en el grupo de enfermedades metabólicas en una forma más temprana con respecto a los otros grupos diagnósticos ( $p = 0,001$ ); en los pacientes que no tomaban corticoides después del año postrasplante con respecto a los que siguieron tomándolos ( $p = 0,02$ ); y en los mayores de 2 años con respecto a los menores de 2 años ( $p = 0,005$ ). El crecimiento de recuperación del grupo, varió en los 6 primeros meses de 14% a 64% dependiendo del parámetro utilizado para evaluarlo.

**Conclusiones.** Solamente tres de los factores estudiados influyeron en el crecimiento de recuperación; la edad, el diagnóstico y el uso de esteroides. Consideramos más apropiado evaluar el crecimiento de recuperación con el parámetro de z-score de la velocidad de crecimiento de talla  $\geq 0$ , pues se obtuvieron resultados con una distribución más normal.

## 17

### ANÁLISIS DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

J. López<sup>a</sup>, D. Yeste<sup>b</sup>, J. Iglesias<sup>a</sup>, J. Ortega<sup>a</sup>, M. Gussinyer<sup>b</sup> y A. Carrascosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Equipo de Trasplante Hepático Pediátrico. <sup>b</sup>Servicio Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** La supervivencia del paciente y el injerto tras el trasplante hepático pediátrico (TH) en la actualidad es superior al 90% y 85% respectivamente. Los objetivos tras el TH debieran enfocarse además de los resultados de supervivencia, rechazo e infección, en los indicadores de la calidad de vida (crecimiento y desarrollo).

**Objetivo.** Análisis descriptivo del crecimiento de los niños receptores de TH y bivariante de diferentes factores que pueden afectar el crecimiento de estos niños.

**Pacientes y métodos.** Ochenta pacientes (37 niños, 43 niñas; edad media 5,6 años) cumplieron los criterios de inclusión: edad menor de 18 años, mínimo un año de seguimiento y ser solamente receptor hepático. Tiempo medio de seguimiento de 6 años. *Variables estudiadas:* edad, sexo, diagnóstico, tipo de trasplante, inmunosupresor, uso de corticosteroides, episodios de rechazo, complicaciones, función hepática, función renal,

colesterol y triglicéridos al primer año de trasplante. Variables antropométricas: z-score de peso, z-score de talla y z-score de la velocidad de crecimiento en el momento del trasplante, a los 6 meses, al año y posteriormente con intervalo anual.

**Resultados.** Al momento del TH el z-score de peso del grupo era de  $-1,33$  DE y el de la talla de  $-2,04$  DE. A los dos años el z-score de peso aumentó a  $-0,51$  DE, y el de la talla a  $-1,09$  DE. El 14% presentó crecimiento de recuperación antes de los 6 meses, 15% entre los 6 y 12 meses y 16% no presentó la recuperación del crecimiento durante los primeros 5 años. La magnitud de la recuperación del crecimiento (peso y talla) fue menor y estadísticamente significativa en los pacientes que precisaron tratamiento con corticosteroides por más de un año ( $p = 0,038$ ), en los pacientes con el diagnóstico de enfermedades metabólicas ( $p = 0,03$ ) y cuando el z-score del peso y de la talla eran inferiores a  $-2$  DE en el momento de efectuar el TH ( $p = 0,0001$ ). Asimismo, se ha hallado una diferencia marginal ( $p = 0,05$ ) en los receptores de TH parcial, y en aquellos con función renal anormal en el primer año post-trasplante.

**Conclusiones.** Los niños receptores de TH por enfermedad metabólica, los que precisan tratamiento prolongado con esteroides y aquellos con z-score de talla y peso inferior a  $-2$  DE en el momento de efectuar el TH presentan menor potencial de recuperación de crecimiento.

## 18

### HIPOGLUCEMIA. OTRA INDICACIÓN DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA (CGMS) EN NIÑOS

S. Sadino, M. Gussinyer, D. Yeste, E. Armengol, M. Losada y A. Carrascosa

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

**Introducción.** Existen diferentes patologías donde el mejor conocimiento de las variaciones de la glucemia contribuye a optimizar su seguimiento, tratamiento y evolución de las mismas.

**Objetivo.** Estudiar el uso de la monitorización continua de glucosa (CGMS) en niños que presentan patologías susceptibles de producir hipoglucemias.

**Material y métodos.** Se realizaron 27 monitorizaciones en 21 pacientes de 9 meses a 17 años y 4 adultos jóvenes mayores de 18 años.

Presentaban las siguientes patologías: hiperinsulinismo (11 pacientes), glucogenosis (4 pacientes), déficit de ACTH (3 pacientes), Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) (1 paciente), déficit de la  $\beta$  oxidación de los ácidos grasos (1 paciente) y epilepsia intratable (1 paciente).

Se utilizó el monitor CGMS (Continuos Glucose Monitoring System) de Minimed.

**Resultados.** En 6 pacientes que presentaban hiperinsulinismo se detectó hipoglucemias sobretodo nocturnas, que mejoraron al aumentar el aporte dietético por gastroclisis nocturna.

En los 5 pacientes restantes se detectaron hipoglucemias e hiperglucemias que permitieron valorar la evolución del hiperinsulinismo.

En los pacientes con glucogenosis y en el paciente con déficit en la  $\beta$  oxidación de los ácidos grasos se detectaron hipoglucemias, que mejoraron al cambiar el aporte dietético por gastroclisis continua.

En 3 pacientes con sospecha de déficit de ACTH se detectaron hipoglucemias y fue de utilidad como método complementario para orientar el diagnóstico, mientras que en uno de ellos que presentaba lipotimias luego de realizado el diagnóstico, no se detectaron hipoglucemias.

En la paciente con HSC en la que hubo que aumentar la dosis de hidrocortisona a 18 mg/m<sup>2</sup> por presentar hipoglucemia, al iniciar la pubertad se disminuyó la dosis de hidrocortisona a 12 mg/m<sup>2</sup> y se monitorizó para detectar hipoglucemias, lo que permitió optimizar el tratamiento de la paciente.

En el paciente con epilepsia intratable se realizó dieta cetogénica y se monitorizó para intentar mantener glucemias entre 50-70 mg/dl.

**Conclusiones.** La monitorización continua de glucosa (CGMS) en niños con patologías susceptibles de producir hipoglucemias es de utilidad para comprobar que presentan hipoglucemias, evaluar la eficacia del tratamiento tanto dietético como farmacológico instituido, y optimizar el seguimiento, tratamiento y evolución de las mismas.

## 19

### PREVALENCIA DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS EVALUADOS EN EL HOSPITAL VALL D'HEBRON DURANTE LOS AÑOS 1997 A 2002

S. Betancourth, D. Yeste, M. Gussinyer, M. Albisu, M. Clemente, E. Vicens y A. Carrascosa

Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** El notable incremento de la incidencia de diabetes tipo 2 entre la población infantil registrado en la última década, parece estar ligado al aumento epidémico de la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes a nivel mundial. Determinamos la prevalencia de intolerancia a la glucosa en una muestra de niños obesos evaluados en el servicio de endocrinología pediátrica de nuestro Hospital.

**Pacientes y métodos.** Análisis retrospectivo de las historias clínicas de 100 pacientes (42 niños, z score de IMC: 4,85 ± 1,76, y 58 niñas, z score de IMC: 3,90 ± 1,55) entre los 2 y 18 años, a quienes se les practicó un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) durante los años 1997 a 2002. La evaluación de las pruebas de sobrecarga se basó en los criterios de la OMS y se calculó la insulino resistencia en ayuno empleando el índice HOMA (glucosa basal × insulina basal/405), considerando como resistencia a la insulina valores superiores o iguales a 2.

**Resultados.** La prevalencia de intolerancia a la glucosa en nuestra población fue del 25%, y la de diabetes 1%. En la tabla se muestran las características de los pacientes estudiados.

**Conclusiones.** La prevalencia de intolerancia a la glucosa en nuestra población coincide con la evidenciada en otros grupos estudiados. Se ha encontrado una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el índice HOMA con el índice de masa corporal ( $r = 0,205$  p: 0,005), con la glucemia a los 120 minutos ( $r = 0,257$  p: 0,011) y con el área bajo curva de insulina ( $r = 0,664$  p: 0,000). Estos datos muestran que los pacientes obesos presentan mayor insulino resistencia y que esto podría ser uno de los factores involucrados en su intolerancia a la glucosa. Solo un 7,36% de los pacientes con TTOG intolerantes presentaron antecedentes familiares positivos para diabetes mellitus tipo 2 confirmando la escasa utilidad de este criterio como factor predictivo para intolerancia a la glucosa.

## 20

### SITUACIÓN ACTUAL EN LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE DE FACTORES NUTRICIONALES RELACIONADOS CON LA OSTEOPOROSIS

M.J. Martínez Sopena, M.P. Redondo del Río, M.J. Castro Alija, F. Conde Redondo, D. Redondo Merinero y M. Alonso Franch  
Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción.** La obtención de un adecuado pico de masa ósea (PMO) se perfila como el hecho más importante en la prevención de osteoporosis. Antes de elaborar estrategias encaminadas a incrementar dicho PMO, es preciso conocer la situación actual de los factores nutricionales que favorecen la aposición ósea antes de terminar el crecimiento, para poder plantear modificaciones en este campo.

**Material y métodos.** Exploramos la mineralización axial por ultrasonidos (US) en las falanges de la mano no dominante (Sonic 1200 Emsor S.A) en muestra representativa de 4739 niños/as de 0-18 años. Los datos del consumo alimentario se obtuvieron por cuestionario abierto, prospectivo, semicuantitativo, de la dieta completa de 3 días no consecutivos, incluyendo un festivo, efectuando cuantificación de los mismos mediante el programa Alimentación y Salud (Prof. Mataix); se compararon los datos brutos con las ingestas recomendadas (DRI/DRA) para cada nutriente analizado, por grupos de edad y sexo. Estimamos parámetros descriptivos de centralización y dispersión, intervalos de confianza y errores de estimación para cada variable cuantitativa, así como análisis de la varianza (ANOVA) para evaluar diferencias medias y análisis de regresión múltiple para determinar predictores de las variables óseas.

**Resultados.** La ingesta calórica es superior en niños, existiendo diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en el grupo de 8 años y en todos los grupos a partir de los 14 años, respecto a las niñas. La ingesta proteica (gr/niño/día) es similar hasta los 14 años por grupos de edad y sexos; a partir de tal punto es superior

TTOG	Sexo	Edad	Tanner	IMC DE*	Glucosa Basal** (mg/dl)	Insulina Basal* (mU/Lt)	Área glucosa (MBG)***	Área insulina (MBI)***	HOMA*
Normal (n: 73)	29 M	12,09	I a V	4,07	81,19	17,61	235,71	184,46	3,64
	44 F	± 3,43		± 1,56	± 9,43	± 11,39	± 38,97	± 115,15	± 2,6
Intolerante (n: 25)	12 M	13,28	I a V	4,98	85,92	35,13	300,47	328,69	7,19
	13 F	± 2,55		± 1,93	± 12,81	± 46,07	± 29,94	± 174,62	± 8,34
Diabético (n: 1)	1 F	12	II	2,89	75	21,95	359,25	420,44	4,098

\*p < 0,05; \*\* No significativo; \*\*\* p < 0,0001.

en los varones ( $p < 0,001$ ). Expresando los datos en % de ingesta recomendada es altamente superior al 100% en todos los grupos de edad y sexo:  $< 450\%$  de las IR entre 2-3 a;  $< 350\%$  entre 3-10 a; 200-250% entre 11-14 a y en torno al 200% entre 14-18 a.

La ingesta media de calcio (mg/niño/día) es mas elevada en niños que en niñas a partir de los 3 a. En valores absolutos, se incrementa con la edad en varones y disminuye a partir de los 13 años en niñas. Entre 1-3 a ingieren 160-200% de las recomendaciones; hasta los 8 a, se cubren las mismas y desde los 9-18 años se sitúan en torno al 80% de las DRI, si bien en las niñas, desde los 14 a, descienden todavía más que en los varones, hasta el 60%.

La ingesta de fósforo es elevada en todos los grupos de edad y sexo, presentando un cociente Ca/P por debajo de la unidad (0,63-0,7), mas evidente a partir de los 3 años.

El aporte de vitamina D presenta una distribución irregular en todos los grupos.

La relación Na/K es inferior a la unidad, con aumento progresivo desde los 4 a.

No se detecta relación entre los factores nutricionales alterados y la VCM después de efectuar los ajustes por edad y sexo. El planteamiento transversal del estudio no permite establecer correlación entre la mineralización alcanzada y la ingesta de un determinado momento.

**Conclusiones.** En niños menores de 3 años no detectamos factores nutricionales limitantes para una mineralización correcta. Durante la pubertad se acumulan factores nutricionales de riesgo para ambos sexos: dieta hiperproteica, elevación de la relación Ca/P y Na/K e ingesta de calcio deficiente.

Las alteraciones en los factores nutricionales son mas significativas en las niñas y adolescentes, siendo precisamente en las mismas donde deben ir encaminadas de preferencia las actuaciones preventivas frente a la osteoporosis.

## 21

### IDENTIFICACIÓN DE LOS PERÍODOS CRÍTICOS EN LA OBTENCIÓN DEL PICO DE MASA ÓSEA. INFLUENCIA DEL DESARROLLO PUBERAL

M.P. Redondo del Río, M.J. Martínez Sopena, F. Conde Redondo, D. Redondo Merinero, M.J. Castro Alija y M. Alonso Franch  
Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Introducción.** En la prevención de la osteoporosis se insiste en la actuación en la edad pediátrica, resaltando la importancia de la adquisición de un adecuado pico de masa ósea (PMO), mas que en evitar la pérdida de la misma con el envejecimiento. En el niño existe una buena correlación entre la ganancia en talla y el grado evolutivo de mineralización, pero este hecho se modifica al comenzar la pubertad, momento en el que se establecen grandes variaciones tanto entre sexos como entre individuos. Hemos estudiado los incrementos de la mineralización ósea en la infancia y particularmente en los distintos estadios puberales.

**Material y métodos.** En una muestra representativa de 4.739 niños/as de 0-18 años, exploramos la velocidad media de conducción (VCM) de ultrasonidos (US) en los 4 metacarpianos de la mano no dominante mediante un analizador óseo de US Sonic 1200 (Emsor, S.A., Madrid, España). La maduración sexual se determinó de acuerdo a los estadios de Tan-

ner. Estimamos los parámetros descriptivos de centralización y dispersión de cada variable, los intervalos de confianza y sus correspondientes errores de estimación mediante el programa informático SPSS 9.0. El comportamiento normal de las variables: test de Shapiro Wilks y la homogeneidad de las varianzas: test de Levene. Prueba de multicomparación: análisis de la varianza (ANOVA) con el test de Bonferroni.

**Resultados.** Tras obtener gráficas percentiladas diferenciadas por edad y sexo de la muestra completa y pasando los datos a incrementos evolutivos.

Evidenciamos el incremento progresivo de la mineralización hasta los 18 años, comprobando que éste es máximo entre los 0-3 años para niños y niñas, para proseguir a menor ritmo y de forma superponible entre ambos sexos hasta los 10 años, momento en que se observa un importante incremento en las niñas ( $p < 0,001$ ) de 10-14 años, para enlentecerse en éstas a partir de tal edad.

En los niños, el segundo período de mineralización máxima es mas tardío (entre 13 y 16 años), pero también mas intenso y prolongado que en las niñas ( $p < 0,001$ ), disminuyendo a partir de ese momento.

Al estudiar los cambios en función del desarrollo puberal, se observa que la VCM en niñas es superior a la de los niños en los estadios I a IV, siendo superada por éstos en el estadio V. La media de los diferencias en función del sexo es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), salvo en el Tanner II. La VCM se incrementa de forma mas evidente en niñas entre los estadios II-III ( $-34,17^*$ ;  $p < 0,005$ ) y III-IV ( $-49,03^*$ ,  $p < 0,05$ ), mientras que en los niños ocurre entre los estadios III-IV ( $-49,46^*$ ,  $p < 0,05$ ), siendo máximo entre los estadios de Tanner IV-V ( $-73,21^*$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** Nuestros datos ponen de manifiesto la importancia de la vigilancia en los periodos críticos para la obtención del PMO, ya que se establecen diferencias sexuales e individuales en dichos periodos.

Como metodología simple y factible en el control consultorio convencional, el seguimiento de la evolución de la masa ósea por US se revela util y aplicable en las diversas patologías endocrinas.

## 22

### EVALUACIÓN DE LA INGESTA Y EXCRECIÓN DE YODO EN NIÑOS PREMATUROS MENORES DE 30 SEMANAS DE GESTACIÓN

S. Ares, P. García Sánchez, J. Quero y G. Morreale  
CS Dr. Castroviejo, Servicio de Neonatología. Hospital La Paz. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid.

**Introducción.** Las recomendaciones de yodo fueron revisadas en 1992 por el Comité Internacional para el Control de los Desordenes Producidos por la Deficiencia de Yodo (ICCID). Se determinó que los niños prematuros necesitarían un mínimo de 30  $\mu\text{g}$  I/kg/día. El consenso fué que las fórmulas para niños prematuros contengan al menos 20  $\mu\text{g}$  I/dl, y las fórmulas de inicio 10  $\mu\text{g}$  I/dl.

**Objetivos.** Evaluar la ingesta de yodo de los niños prematuros alimentados con leche materna y con fórmulas lácteas especiales y suplementadas con yodo según las nuevas recomendaciones desde 1992. La alimentación de las madres embarazadas ha mejorado en los últimos años. Evaluar la cantidad de yodo excretada por la orina y el balance de yodo.



**Pacientes y métodos.** Se han incluido en el estudio 67 niños nacidos en el Hospital La Paz de 25-30 semanas de gestación. Durante el estudio fallecieron 8 niños por lo que se han incluido 59 niños con todos los datos completos. En cada paciente se recogen los datos de filiación, embarazo, parto, peso y talla al nacimiento, la patología neonatal, medicación recibida, tipo de alimentación. Se recogieron muestras de sangre, leche y orina durante las primeras horas de vida y los días 7, 14, 21 postnatales y al alta. Se determinó la cantidad de yodo en la leche y en la orina por el método de Benotti-Benotti. La concentración de hormonas tiroideas (T4, T4 libre, T3 y TSH). TBG y Tiroglobulina en suero por RIA e IRMA. Actualmente se utilizan Catéteres de Silicona epicutáneos radio-opacos con aguja marca VYGON n.º 2184.00, que no precisan contraste yodado para su colocación.

**Resultados.** Edad gestacional al nacimiento =  $27,5 \pm 0,2$  semanas; Peso recién nacido (gr) =  $986,5 \pm 30,8$ .

Se recogieron 54 muestras de leche materna (madres no suplementadas). La concentración media de yodo presente en la leche de las madres de los niños menores de 30 semanas de gestación fue de  $25,8 \pm 1,4$  microgr/100 ml (rango 7,4-60). El 76% de las muestras tenían una concentración de yodo entre 10-30 microgramos/100 ml. Se analizó bioquímicamente el contenido real en yodo de las fórmulas infantiles comercializadas en España durante el año 1998 (68 preparados de 13 marcas comerciales). El contenido medio de la mayoría de las fórmulas reconstituidas alcanza los 10 µg/dl, el contenido de las fórmulas para niños prematuros es inferior a 20 µg/dl. Sólo se encontraron 2 fórmulas infantiles con una media de 20,5 µg/dl (NENATAL de Nutricia y ALPREM de Nestlé).

*Ingesta de yodo en los niños prematuros.* Los volúmenes de fórmula y de leche materna ingeridos, así como la ingesta media diaria de los niños se exponen en la tabla 1. También se exponen los datos de ingesta de yodo total y en los casos de los niños con lactancia mixta, se exponen los datos del yodo ingerido procedente de la leche materna y del yodo ingerido procedente de la fórmula artificial.

*Evaluar la cantidad de yodo excretada por la orina.* La media de la excreción urinaria de yodo en los niños fue de  $103,2 \pm 6,5$  microgr/L. (36,7% de los niños). Y en 10 casos (13% de los niños) la excreción fue superior a 1 gramos de yodo/L. En el año 2000, los niños analizados que presentaron una excreción elevada de yodo tuvieron concentraciones séricas de T4 total ( $70,4 \pm 6,4$  nmol/L) inferiores a la T4 ( $93,9 \pm 5,4$  nmol/L) de los niños que presentaron yodo urinario dentro de la normalidad entre los 15-30 días de vida ( $p < 0,039$ ). También los niños analizados que presentaron una excreción elevada de

yodo tuvieron concentraciones séricas de T3 ( $1,23 \pm 0,0$  nmol/L) inferiores a T3 ( $1,56 \pm 0,1$  nmol/L) de los niños que presentaron yodo urinario dentro de la normalidad entre los 7-30 días de vida ( $p < 0,008$ ).

**Comentarios.** La leche de madres de niños prematuros es una fuente de yodo para la alimentación de los neonatos. Se debe fomentar la alimentación con leche materna en los niños muy inmaduros. Los niños con ingesta  $< 30$  microgr/Kg 80%, Niños con ingesta  $> 30$  microgr/Kg = 20%. La ingesta real de los niños prematuros no alcanzan las recomendaciones de yodo, por lo tanto estos niños se encuentran en una situación de deficiencia de yodo. Los niños alimentados con nutrición parenteral no recibieron ningún aporte de yodo. 13% de los niños estudiados presentaban exceso de yodo. Se debería seguir insistiendo en no utilizar antisépticos yodados en los partos y en los niños muy inmaduros, así como controlar los contrastes yodados u otras fuentes de yodo. (Proyecto DE Investigación FIS 99/371 años 1999-2001).

## 23 VALORACIÓN DE LA INGESTA DE YODO EN LA GESTANTE

T. Barbosa, E. Santamaría, M. Gaboli, I. Navarro, V. Alzina y C. Azcona

Clínica Universitaria de Navarra.

**Introducción.** El hipotiroidismo materno puede causar hipotiroidismo en el feto y en el recién nacido. La causa más frecuente de hipotiroidismo endémico, cuyas consecuencias en el desarrollo neurológico son bien conocidas, es el déficit de yodo. Las necesidades de yodo están incrementadas durante la gestación y los requerimientos mínimos durante el embarazo se sitúan en 200 mcg/día, según las últimas recomendaciones dadas por la OMS.

**Objetivos.** Valorar la ingesta de yodo de las gestantes controladas en nuestro centro y ver si se adecúa a dichas recomendaciones.

**Material y métodos.** La valoración de la ingesta de yodo se ha realizado mediante dos métodos: un cuestionario de frecuencia alimentaria referido a los 9 meses de gestación (cumplimentado por las madres en los tres días siguientes al parto) y yoduria en orina de 24 horas en el tercer trimestre de gestación (método de Kolthoff-Sandell). El estudio incluye 116 gestantes sin trastornos del metabolismo del yodo conocido. Se realizó yoduria en los 116 casos, recuento de la ingesta de yodo en 79, y determinación de consumo de sal yodada en 74 de las embarazadas.

**Resultados.** Los valores medios de yoduria fueron de 139 mcg/l (IC, 95%: 76-203), presentando el 89% de las embarazadas niveles  $< 200$  mcg/l. La media de la ingesta de yodo fue de

TABLA 1.

	1ª muestra	2ª muestra	3ª muestra	4ª muestra	5ª muestra
Niños incluidos	54	55	52	49	6
Edad en días	$0,3 \pm 0,0$	$9,1 \pm 0,5$	$18,5 \pm 0,7$	$28,4 \pm 1,0$	$28,7 \pm 0,7$
Edad gestacional (semanas)	$27,0 \pm 0,25$	$28,9 \pm 0,2$	$30,3 \pm 0,2$	$31,8 \pm 0,27$	$31,6 \pm 0,6$
Peso (gr)	$987,0 \pm 30,9$	$938,7 \pm 30,0$	$1.035,9 \pm 34,4$	$1.221,5 \pm 50,3$	$1.196,6 \pm 342,7$
Talla (cm)	$35,3 \pm 0,4$	$36,1 \pm 0,1$	$36,6 \pm 0,3$	$38,6 \pm 0,42$	$40,5 \pm 2,5$
Fórmula artificial (ml)	0	$61,8 \pm 8,4$	$113,1 \pm 11,0$	$161,4 \pm 12,5$	
Leche materna (ml)	0	$73,0 \pm 11,5$	$115,7 \pm 17,3$	$122,8 \pm 18,4$	$198,0 \pm 42,0$
Ingesta I (Microgr/día)	$0,2 \pm 0,1$	$13,8 \pm 3,0$	$23,5 \pm 3,1$	$23,6 \pm 2,0$	$45,7 \pm 12,7$



150 mcg/día (IC,95 %: 133-166) y sólo el 25% de las gestantes ingerían más de 200 mcg/día. Sólo el 15% de los casos (y muchas veces de forma irregular) consumían polivitamínicos que contenían yodo. Observamos una correlación significativa entre los niveles de yoduria y la ingesta de yodo valorada por el cuestionario ( $r = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ). Aunque el 35% de las encuestadas referían consumo de sal yodada en su dieta, no se encontró correlación significativa ni con la ingesta total de yodo, ni con la yoduria. El 5% de los recién nacidos de estas madres muestran valores de TSH en el despistaje neonatal  $\geq 5$  mU/L.

**Conclusiones.** 1. Este estudio demuestra una correlación significativa entre yoduria e ingesta de yodo determinada por el cuestionario. 2. Los valores de yoduria y los de ingesta de yodo determinados por el cuestionario muestran que la mayoría de nuestras embarazadas no ingieren los 200 mcg/día de yodo recomendados por la OMS. 3. Según nuestros resultados y conforme a lo descrito en la literatura, el consumo de sal yodada parece no ser suficiente para suplir las necesidades de yodo durante el embarazo.

## 24 PARÁMETROS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS PREMATUROS DE 25-30 SEMANAS DE GESTACIÓN

S. Ares, P. García Sánchez, J. Quero y G. Morreale

CS Dr. Castroviejo, Servicio de Neonatología. Hospital La Paz.  
Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid.

**Objetivos.** Evaluar Las concentraciones de parámetros de función tiroidea en niños nacidos con menos de 30 semanas de

gestación. Evaluar si la cantidad de yodo que ingieren los niños prematuros es más adecuada que la empleada anteriormente, para la síntesis de hormonas tiroideas. Valores de referencia para niños menores de 30 semanas.

**Pacientes y métodos.** Se han incluido en el estudio 67 niños nacidos en el Hospital La Paz de 25-30 semanas de gestación. Durante el estudio fallecieron 8 niños por lo que se han incluido 59 niños con todos los datos completos. Se recogen los datos de filiación, embarazo, parto, peso y talla al nacimiento, la patología neonatal, medicación recibida, tipo de alimentación. Edad gestacional al nacimiento =  $27,5 \pm 0,2$  semanas; Peso recién nacido (gr) =  $986,5 \pm 30,8$ .

Se recogieron muestras de sangre durante las primeras horas de vida y los días 7, 14, 21 postnatales y al alta. La concentración de hormonas tiroideas (T4, T4 libre, T3 y TSH). TBG y Tiroglobulina en suero por RIA e IRMA.

**Parámetros de función tiroidea.** Se han analizado los datos de los niños y se exponen en la tabla las concentraciones medias de las hormonas tiroideas. Se encontraron 5 niños (12% de los casos) con concentraciones de T4 libre 2DS por debajo de la media de su edad, los cuales podríamos considerar que presentaron hipotiroxinemia importante. La concentración media de T4 total en los niños menores de 30 semanas de gestación fue de  $80,7 \pm 2,6$  nmol/L. Se encontró que un 30% de los niños presentaron concentraciones de T4 total 2DS por debajo de la media, los cuales podríamos considerar que presentaron hipotiroxinemia importante. En la tabla 1 se exponen los datos de los parámetros según percentiles.

Percentiles		5	10	25	50	75	90	95
< 7 días	T3 1 (nmol/L)	0,5	0,6	0,79	0,8	1,3	1,6	1,8
	T4 L1 (pmol/L)	10,9	11,8	14,2	16,4	20,4	29,6	36,6
	TG1 (ng/dl)	23,4	32,9	41,1	64,6	104,0	120,2	192,1
	TSH 1 (mU/L)	0,9	1,3	2,0	5,0	7,5	11,7	19,0
	TBG 1 (mg/L)	9,5	11,5	12,9	16,8	20,5	28,9	30,3
7-15 días	T3 2 (nmol/L)	0,7	0,8	0,9	1,2	1,6	1,9	2,1
	T4 2 (nmol/L)	22,4	29,5	51,2	79,6	102,9	119,7	150,9
	T4 L2 (pmol/L)	9,5	11,2	13,5	16,4	19,4	23,7	29,2
	TG 2 (ng/dl)	22,6	26,8	32,9	45,8	67,0	122,3	171,3
	TSH 2 (mU/L)	0,4	0,6	1,6	2,5	5,2	6,3	9,8
	TBG 2 (mg/L)	12,6	13,9	16,0	19,3	24,8	29,9	31,0
15-30 días	T3 3 (nmol/L)	0,8	0,9	1,2	1,4	1,7	2,0	2,2
	T4 4 (nmol/L)	33,2	45,2	71,2	86,1	103,3	126,2	129,9
	T4L 3 (pmol/L)	11,3	11,8	13,3	15,4	18,0	21,9	24,5
	TG 3 (ng/dl)	10,5	19,7	25,0	37,6	56,4	94,1	118,9
	TSH 3 (mU/L)	0,4	0,8	1,8	2,7	4,8	6,8	8,8
	TBG 3 (mg/L)	12,5	14,7	19,1	22,1	27,7	30,9	34,8
30 días	T3 4 (nmol/L)	0,9	1,0	1,3	1,6	1,9	2,3	2,5
	T4 4 (nmol/L)	45,3	53,3	85,4	99,1	113,1	131,0	181,0
	T4L 4 (pmol/L)	11,3	11,6	13,0	14,5	16,4	22,2	23,9
	TG 4 (ng/dl)	12,5	16,7	24,1	31,1	55,0	95,7	127,9
	TSH 4 (mU/L)	0,6	1,01	1,7	2,4	5,1	6,3	7,8
	TBG 4 (mg/L)	16,8	18,1	20,6	24,4	30,4	33,0	34,7
30-60 días	T3 5 (nmol/L)	0,6	0,6	1,1	1,5	2,3	-	-
	T4 5 (nmol/L)	62,6	62,6	67,4	82,8	98,4	-	-
	T4L 5 (pmol/L)	9,1	9,1	10,0	11,9	13,1	-	-
	TG 5 (ng/dl)	21,8	21,8	22,1	55,2	121,2	-	-
	TSH 5 (mU/L)	0,6	0,6	1,2	1,7	7,7	-	-
	TBG 5 (mg/L)	16,8	16,8	18,9	24,3	27,4	-	-

*Parámetros de función tiroidea en relación con la ingesta de yodo.* En los resultados analizados encontramos que las concentraciones de T3 y T4 total se encontraron directamente relacionadas con la ingesta de yodo de los niños prematuros durante los 15-30 días de vida. Aquellos niños que presentaron ingestas mayores tenían concentraciones de T3 y T4 superiores a las de los niños con ingestas menores de yodo de la misma edad gestacional. (Proyecto DE Investigación FIS 99/371 años 1999-2001.

## 25

### EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS PREMATUROS MENORES DE 30 SEMANAS DE GESTACIÓN Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA Y LA MEDICACIÓN RECIBIDA DURANTE EL PERÍODO NEONATAL

S. Ares, P. García Sánchez, J. Quero y G. Morreale

CS Dr. Castroviejo, Servicio de Neonatología. Hospital La Paz. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid.

**Objetivos.** Analizar las posibles alteraciones de las concentraciones de los parámetros tiroideos de los niños prematuros según la patología y la medicación que precisaron durante el período neonatal.

**Pacientes y métodos.** Se han incluido en el estudio 67 niños nacidos en el Hospital La Paz de 25-30 semanas de gestación. Durante el estudio fallecieron 8 niños por lo que se han incluido 59 niños con todos los datos completos. En cada paciente se recogen los datos de filiación, embarazo, parto, peso y talla al nacimiento, la patología neonatal, medicación recibida. Edad gestacional al nacimiento =  $27,5 \pm 0,2$  semanas; Peso recién nacido (gr) =  $986,5 \pm 30,8$ . Se recogieron muestras de sangre, durante las primeras horas de vida y los días 7, 14, 21 postnatales y al alta. La concentración de hormonas tiroideas (T4(nmol/L), T4 libre(pmol/L), T3(nmol/L) y TSH (mU/L)) TBG (mg/L) y Tiroglobulina(mg/dl) en suero por RIA e IRMA.

**Resultados.** Se analizaron las concentraciones séricas de los parámetros tiroideos a diferentes edades postnatales según los grupos de niños prematuros que presentaron Enfermedad de membrana hialina (EMH), transfusión de hematíes, dopamina, y hemorragia intracraneal (grupo 1) o no la presentaron (grupo 0) durante el período neonatal. Se presentan los datos en las Tablas: Enfermedad de membrana hialina (EMH) (A), transfusión de hematíes (B), tratamiento con dopamina (C), hemorragia intracraneal (D). Se representan las hormonas con números según la edad de la muestra (1 = primera semana de vida; 2 = 7-15 días; 3 = 15-30 días; 4 = 30 días; 5 = 30-30 días) y

A						B					
	EMH	N	Media	ES	p		Trasfusión	N	Media	ES	p
T3 1	0,0	7	1,39	0,1	0,008	T3 2	0,0	8	1,82	0,23	0,01
	1,0	37	0,94	6,4			1,0	10	1,03	0,13	
T4 1	0,0	8	117,71	13,9	0,001	T4 2	0,0	8	105,25	5,9	0,004
	1,0	37	68,69	5,5			1,0	10	55,11	12,56	
TBG 1	0,0	8	23,21	1,7	0,014	TSH 2	0,0	8	4,80	0,68	0,006
	1,0	29	17,25	1,1			1,0	10	2,16	0,50	
T4 2	0,0	7	106,84	8,3	0,030	TBG 2	0,0	8	22,95	1,36	0,020
	1,0	36	72,34	6,5			1,0	9	18,05	1,29	
TBG 2	0,0	6	23,86	1,4	0,052	T3 3	0,0	9	1,75	0,85	0,007
	1,0	34	19,40	0,89			1,0	10	1,27	0,12	
T3 3	0,0	7	1,714	0,12	0,068	T4 3	0,0	9	95,28	3,94	0,08
	1,0	37	1,413	6,5			1,0	10	74,04	10,27	
T4 3	0,0	7	104,60	7,5	0,028						
	1,0	37	82,23	4,8							
C						D					
	Dopamina	N	Media	ES	p		Hemorragia intracraneal	N	Media	ES	p
T4 1	0,0	11	94,80	9,78	0,001	T4 1	0,0	28	85,52	7,88	0,005
	1,0	27	58,05	5,00			1,0	18	57,65	5,15	
T4 2	0,0	10	101,55	6,43	0,001	TSH 1	0,0	28	7,37	1,13	0,34
	1,0	25	59,73	6,91			1,0	18	4,03	0,70	
TBG 2	0,0	10	22,06	1,35	0,003	T3 2	0,0	26	1,39	0,10	0,05
	1,0	22	17,09	0,84			1,0	16	1,09	0,07	
T3 3	0,0	10	1,72	0,06	0,002	T4 2	0,0	26	88,29	7,61	0,01
	1,0	26	1,28	0,07			1,0	16	59,72	7,45	
T4 3	0,0	10	103,09	8,05	0,002	TBG 2	0,0	24	21,00	1,16	0,05
	1,0	26	71,33	4,91			1,0	15	17,65	1,02	
T3 4	0,0	9	1,88	0,13	0,013	T3 3	0,0	27	1,52	0,07	0,05
	1,0	23	1,48	0,07			1,0	16	1,27	0,10	
T4 4	0,0	9	108,31	5,14	0,036						
	1,0	23	89,01	7,09							

en los casos en los que había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Independent Samples Test Levene's Test for Equality of Variances and t-test for Equality of Means (95% Confidence Interval of the Difference) ( $p < 0,05$ ).

Se observó que tanto la patología neonatal como la medicación recibida afectaron a las concentraciones de parámetros tiroideos, fundamentalmente a la T4 y T3, independientemente de la edad gestacional.

## 26 OPTIMIZACIÓN TERAPÉUTICA EN RELACIÓN CON ETIOLOGÍA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO CONGÉNITO

M.D. Rodríguez-Arnao<sup>a</sup>, A. Rodríguez-Sánchez<sup>a</sup>, M. Moreno<sup>a</sup>,  
A. Bittini<sup>b</sup> y E. Dulín E<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo y Desarrollo, Departamento de Pediatría.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear. <sup>c</sup>Laboratorio de Metabolopatías.

Servicio de Bioquímica. HGU Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción.** El diagnóstico y tratamiento precoces de los pacientes con hipotiroidismo primario congénito (HC) son cruciales para evitar el daño cerebral. Las dosis adecuadas iniciales de L-tiroxina tienen como objetivo la normalización rápida de los niveles hormonales para conseguir mejor desarrollo intelectual. Las dosis actuales recomendadas de L-tiroxina han variado siendo ahora superiores a las empleadas previamente. La diversa etiología del HC dificulta el empleo de una dosis fija recomendable de L-tiroxina. Estudios randomizados en realización intentan elucidar la dosis óptima en HC.

**Sujetos y métodos.** Presentamos las dosis necesarias de L-tiroxina para normalizar la función tiroidea durante el primer año de vida, en 133 pacientes (87F/46M) diagnosticados de HC en el Programa de Detección Precoz de la Comunidad de Madrid.

Se realizaron determinaciones de T4 total, T4L y TSH plasmáticas basales y a los 15 días, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 y 12 meses del tratamiento. En todos los casos se efectuó gammagrafía tiroidea (Tc-99) urgente, previa al tratamiento, clasificando tres grupos: *Grupo A* (n = 21): Agenesia tiroidea comprobada ecográfica. *Grupo B* (n = 62): Tiroides ectópico en posición sublingual. *Grupo C* (n = 50): Tiroides eutópico (patología permanente comprobada después de tres años de edad cronológica). El tratamiento con L-tiroxina oral comenzó el mismo día del diagnóstico. Las dosis terapéuticas se modificaron según la exploración clínica y los resultados hormonales en los controles periódicos posteriores. Análisis estadístico: ANOVA de una vía para datos basales y de medidas repetidas con corrección de Bonferroni para seguimiento.  $\chi^2$  para proporciones. Programa SPSS. Resultados: Media  $\pm$  ES, nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Edad al diagnóstico y tratamiento inicial (días): Grupo A  $11,3 \pm 0,7$ ; Grupo B  $13,5 \pm 1,0$ ; Grupo C  $17,5 \pm 1,2$  ( $p = 0,005$ ). Pesos, longitudes y edad gestacional similares. Valores basales: TSH ( $\mu$ U/mL): Grupo A:  $459,6 \pm 42,5$ ; Grupo B:  $291,2 \pm 30,0$ ; Grupo C:  $112,6 \pm 16,5$  ( $p < 0,001$ ). T4 total ( $\mu$ g/dL): Grupo A:  $2,3 \pm 0,3$ ; Grupo B:  $6,5 \pm 0,3$ ; Grupo C:  $8,1 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ). T4L (ng/mL): Grupo A:  $0,3 \pm 0,1$ ; Grupo B:  $0,8 \pm 0,1$ ; Grupo C:  $1,0 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). En el Grupo B, 11 casos presentaron T4L normal ( $> 1,0$ ). Las dosis necesarias iniciales de L-tiroxina ( $\mu$ g/Kg/d) para normalizar los niveles de TSH al mes de tratamiento fueron de  $11,3 \pm 1,0$  en el Grupo A

(90,5%); Grupo B:  $10,0 \pm 0,5$  (87%); Grupo C:  $7,8 \pm 0,6$  (99%) ( $p < 0,001$ ). A lo largo del seguimiento, el tratamiento hormonal sustitutivo requerido fue disminuyendo en proporción similar ( $p < 0,001$ ) en cada grupo.

**Conclusiones.** Los niveles de T4/T4L/TSH basales no son indicativos en el 100% de los casos de la causa de HC. Los valores de T4L pueden ser normales en HC permanente (ectopia tiroidea). Los pacientes con HC precisan dosis de L-tiroxina distintas según la etiología. Los valores de TSH se normalizan en la mayoría de los casos a las 4 semanas del tratamiento, sin refractariedad hipofisaria. Niveles elevados de TSH mantenidos precisan modificación del tratamiento. La gammagrafía tiroidea urgente es necesaria para la clasificación etiológica inicial, y es imprescindible para indicar el tratamiento optimizado a los pacientes con HC.

## 27 TIROIDITIS LINFOCITARIA CRÓNICA EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS

R. Ruiz Cano, C. Gutiérrez Junquera, I. Cuartero,  
E. Balmaseda Serrano, E. Gil Pons y A. Vidal Company

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción.** La frecuencia de la tiroiditis linfocitaria crónica (TLC) va aumentando con la edad diagnosticándose por debajo de los 6 años en raras ocasiones. En los últimos años estamos asistiendo a un aumento en la prevalencia de esta enfermedad en la edad pediátrica.

**Objetivo.** Saber los datos epidemiológicos de la TLC en la población atendida en el Hospital de Albacete.

**Material y métodos.** Hemos estudiado a los niños enviados, en los últimos diez años, a la consulta de endocrinología pediátrica de nuestro hospital por alteraciones tiroideas, así como a los que tenían alguna de las enfermedades que, sabemos por la literatura, se asocian con la TLC. Diagnosticamos de TLC a los que tenían los anticuerpos antitiroideos (ATA) positivos y además alguno de los siguientes datos: hipotiroidismo, bocio, ecografía o gammagrafía compatible. Como población de referencia consideramos los datos proporcionados por el Instituto de Estadística del año 2000. En ellos anotamos su sexo, el año y edad al diagnóstico, la existencia o no de bocio, los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune y les determinamos anticuerpos antigliadina (AGA) y antiendomiso (EMA).

**Resultados.** Diagnosticamos de TLC a 150 niños de los cuales 24 tenían menos de 6 años en el momento del diagnóstico. 11 son varones y 13 mujeres. 11 tenían síndrome de Down y 5 eran diabéticos. El año y la edad al diagnóstico quedan reflejados en las tablas 1 y 2 respectivamente. Presentaron bocio 8 niños, los antecedentes familiares fueron positivos en un 33% y diagnosticamos de celiaquía a 2 niños.

Año dx	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nº < 6ª	2	2	2	3	2	7	3	0	1	1
Nº total	4	5	9	7	8	20	21	20	32	23

Edad dx	1 año	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	10a	11a	12a	13 a
Nº	8	2	8	3	3	16	8	11	18	30	21	10	12

**Conclusiones.** 1. La incidencia de la TLC ha aumentado de manera sorprendente en los últimos 5 años, hasta situarse en 34 por 100.000 habitantes < 14 años. 2. Los diagnosticados antes de los 6 años representan el 16% de los casos. 3. No hemos encontrado, en este grupo de edad, diferencias en el sexo. 4. Es recomendable descartar TLC, mediante la determinación de ATA, en patologías tales como la diabetes mellitus tipo 1, el S. de Down o el S. de Turner. 5. Sería también deseable el descartar la coexistencia de enfermedad celiaca en los niños con TLC.

## 28

### PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA: TRATAMIENTO CON aGnRH y aGnRH ASOCIADO A hGH. ESTUDIO COMPARATIVO A TALLA FINAL

R. Yturriaga, R. Barrio y C. Pérez Caballero

Hospital Ramón y Cajal. Pediatría. Madrid.

Treinta y dos pacientes, del sexo femenino, cumpliendo los criterios clásicos de Pubertad Precoz Central Idiopática (PPCI) fueron randomizadas en dos grupos: *a)* tratadas con aGnRH y *b)* tratadas con aGnRH y hGH. La dosis de aGnRH fue de 100 mcg/kg/28 días y la de hGH de 0,035 mg/kg/día. En el grupo B, el inicio del tratamiento fue simultáneo, manteniéndose la hGH hasta la talla final, y en ambos grupos, el aGnRH se suspendió a una Edad Osea de 12 6/12. Las características basales de los dos grupos al inicio del tratamiento, en el momento de suspender el aGnRH y los datos auxológicos al finalizar el estudio, quedan reflejados en las tres tablas.

TABLA 1. Características basales (inicio del tratamiento)

Variable (media ± DE)	aGnRH (n = 16)	aGnRH + hGH (n = 16)	P
Menarquia materna (años)	11,5 ± 1,6	11,4 ± 1,1	ns
Inicio desarrollo puberal (años)	7,2 ± 0,8	7,5 ± 0,4	ns
E.C. inicio Tto.	8,0 ± 0,9	8,8 ± 0,8	0,018
E.O. inicio Tto.	10,1 ± 0,7	10,6 ± 0,7	ns
Talla - SDS	1,38 ± 1,3	1,02 ± 0,8	ns
V. de C. - SDS	1,57 ± 0,9	2,32 ± 2,2	ns
TG-SDS	-0,99 ± 1,0	-1,02 ± 0,7	ns
PTF-SDS	-0,61 ± 1,3	-0,84 ± 0,8	ns

TABLA 2. Auxología al suspender aGnRH

Variable (media ± DE)	aGnRH (n = 16)	aGnRH + hGH (n = 16)	P
Tiempo Tto. aGnRH (años)	2,9 ± 1,0	2,4 ± 0,6	ns
E.C.	11,0 ± 0,7	11,2 ± 0,9	ns
E.O.	12,6 ± 0,2	12,6 ± 0,3	ns
V. de C. - cm/año	4,0 ± 0,8	5,9 ± 1,6	0,001
V. de C. - SDS	1,10 ± 1,3	1,20 ± 1,2	ns
PTF-SDS	-0,44 ± 1,4	-0,19 ± 0,8	ns
Incremento PTF (cm)	0,9 ± 3,9	3,8 ± 3,3	0,04

TABLA 3. Auxología al finalizar el estudio

Variable (media ± DE)	aGnRH (n = 16)	aGnRH + hGH (n = 16)	P
Talla adulta en cm	159,7 ± 5,7	163,4 ± 4,6	0,057
Talla adulta en SDS	0,13 ± 1,0	0,37 ± 0,7	ns
Ganancia de talla vs TG (cm)	3,4 ± 5,7	7,3 ± 6,3	ns
Ganancia de talla vs TG-SDS	1,12 ± 0,7	1,38 ± 1,0	ns
Ganancia de talla vs PTF (cm)	1,0 ± 3,6	6,2 ± 4,0	0,001
Ganancia de talla vs PTF-SDS	0,74 ± 0,8	1,21 ± 0,6	ns

Las características basales de ambos grupos son similares salvo la E.C. de inicio de tratamiento, estando la T.G. y la PTF por debajo de la media en ambos grupos. El tiempo de administración de aGnRH es similar (corto) y la progresión de la E.O. (sorpresivamente) es menor en el grupo B. Es llamativa la diferencia de la V. de C. entre ambos grupos al suspender el aGnRH así como de la PTF. La ganancia de talla respecto a la PTF basal ha sido de 1 ± 3,6 cm o de 0,74 ± 0,8 SDS en el grupo A y de 6,2 ± 4,0 cm o 1,21 ± 0,6 SDS en el grupo B, habiendo sido la talla adulta conseguida de 159,7 ± 5,7 cm en el primer grupo y de 163,4 ± 4,6 cm en el segundo, datos que nos obligan a considerar el uso de esta medicación, aislada o combinada, en estas pacientes, tal y como recomienda actualmente la Sociedad de Endocrinología Pediátrica Americana.

## 29

### ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LAS TALLAS Y VELOCIDADES DE CRECIMIENTO DURANTE LA PUBERTAD EN MUJERES OBESAS Y UNA POBLACIÓN CONTROL DE REFERENCIA

G. Villar Villar, J.L. Ruibal Francisco, O. Pérez Rodríguez, B. Nieves Soriano y B. Agúndez Reigosa

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

**Introducción.** La obesidad exógena del niño y adolescente se ha convertido en un problema de salud de enorme magnitud en los países desarrollados. La relación entre obesidad y desarrollo puberal ha sido estudiada de diferentes maneras con resultados contradictorios. En este trabajo se han analizado la evolución de las tallas y velocidades de crecimiento en una población de mujeres obesas.

**Pacientes y métodos.** Se ha evaluado de manera longitudinal y retrospectiva la evolución de las tallas y las velocidades de crecimiento de 46 mujeres obesas y de 26 mujeres control. En primer lugar, se analizó la talla en los distintos estadios de Tanner y al presentar la menarquia. También, la ganancia de talla tras ella, la talla final adquirida, y el porcentaje de la misma conseguido durante la pubertad respecto a la talla total alcanzada. En segundo lugar, se estudió la velocidad de crecimiento durante el intervalo de tiempo transcurrido entre los estadios T2 y T3, T3 y T4, T2 y T4, y T2 y la aparición de la menarquia. Ambos parámetros se han expresado en centímetros y centímetros por año respectivamente. Los estadios puberales se definieron según los criterios de Tanner. Los datos estadísticos se han expresado como medias y desviaciones estándar. Las dos poblaciones se compararon mediante la inferencia de la diferencia de medias para dos muestras inde-

pendientes, mediante el programa informático de estadística Epidat 2.1, siendo la hipótesis nula que no existen diferencias entre las dos muestras. Se ha considerado un nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados.** En las tablas 1, y 2 se describen respectivamente la evolución de las tallas, y velocidades de crecimiento de ambas poblaciones.

TABLA 1.

Talla	Obesas	Control	P
Genética	155,89 ± 4,42	156,40 ± 5,28	N.S
T2	143,17 ± 6,96	138,90 ± 5,95	P < 0,01
T menarquia	155,13 ± 6,51	155,00 ± 5,93	N.S
T final	159,39 ± 5,86	158,90 ± 5,95	N.S
T final-T2	16,21 ± 5,73	20,46 ± 5,30	P < 0,01
T final-T genética	3,27 ± 4,54	2,16 ± 4,18	N.S

TABLA 2.

Velocidad crecimiento	Obesas	Control	P
T 3-T2	6,55 ± 1,75	5,75 ± 2,80	P < 0,01
T 4-T3	6,24 ± 2,50	7,14 ± 1,68	P < 0,01
T 4-T2	6,48 ± 1,49	6,75 ± 1,34	N.S
T menarquia-T2	6,18 ± 1,94	6,90 ± 1,27	P < 0,05

**Conclusiones.** La población de pacientes obesas tiene una talla significativamente mayor que el grupo control en el estadio T2 pero tallas finales similares al concluir la pubertad, ya que el porcentaje de talla alcanzado durante la pubertad es inferior en las mujeres obesas. Esto es producido porque las primeras crecen más deprisa antes del inicio puberal y entre los estadios T2-T3, pero más lentamente durante el resto de la pubertad.

### 30 ESTUDIO DE LAS EDADES CRONOLÓGICAS Y ÓSEAS EN RELACIÓN CON LA ADQUISICIÓN DE DIFERENTES HITOS MADURATIVOS PUBERALES EN MUJERES OBESAS

O. Pérez Rodríguez, G. Villar Villar, J.L. Ruibal Francisco, B. Nievas Soriano y B. Agúndez Reigosa

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

**Introducción.** La relación entre obesidad y desarrollo puberal ha sido estudiada de diferentes maneras con resultados contradictorios. En este trabajo se han analizado a qué edades cronológicas y óseas se producen los diferentes hitos madurativos puberales en una población de pacientes obesas y un grupo control de referencia.

**Pacientes y métodos.** En un grupo de 46 mujeres obesas y 26 controles se estudió de forma longitudinal y retrospectiva la evolución de sus edades cronológicas y óseas en relación con la adquisición de los diferentes hitos madurativos; concretamente en el estadio T2 de Tanner, al presentar la menarquia y al cesar el crecimiento. También el intervalo de tiempo transcurrido entre los diferentes hitos madurativos. Ambos parámetros se han expresado en años con sus fracciones decimales.

Las edades óseas se analizaron mediante el atlas de Greulich y Pyle. Los estadios puberales se definieron según los criterios de Tanner. Los datos estadísticos se han expresado como medias y desviaciones estándar. Las dos poblaciones se compararon mediante la inferencia de la diferencia de medias para dos muestras independientes, mediante el programa informático de estadística Epidat 2.1, siendo la hipótesis nula que no existen diferencias entre las dos muestras. Se ha considerado un nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados.** En las tablas 1, y 2 se describen respectivamente la relación de las edades cronológicas en relación con los hitos madurativos.

TABLA 1.

Edad cronológica	Obesas	Control	P
T2	10,84 ± 1,32	10,75 ± 1,36	N.S
Menarquia	12,80 ± 1,20	13,18 ± 1,12	N.S
T3-T2	0,73 ± 0,33	0,98 ± 0,60	P (0,01)
T4-T3	0,65 ± 5,86	0,70 ± 0,33	N.S
T4-T2	16,21 ± 0,38	1,65 ± 0,70	N.S
T Menarquia-T2	1,38 ± 0,15	2,46 ± 1,05	P (0,01)
T Final-T Menarquia	1,95 ± 0,76	1,70 ± 0,63	P < 0, 05
T Final	14,70 ± 1,14	14,91 ± 1,12	N.S

TABLA 2.

Edad ósea	Obesas	Control	P
T2	11,10 ± 1,26	10,67 ± 1,26	N.S
Menarquia	13,17 ± 0,98	13,27 ± 0,65	N.S
T3-T2	1,13 ± 0,82	0,91 ± 0,65	N.S
T4-T3	1,32 ± 0,53	0,96 ± 0,59	N.S
T4-T2	1,34 ± 0,89	1,74 ± 1,04	N.S
T menarquia-T2	1,38 ± 0,15	2,46 ± 1,05	N.S

**Conclusiones.** La población de pacientes obesas inician la pubertad y tienen la menarquia a edades similares que la población de referencia aunque el desarrollo puberal es algo más rápido en las obesas. Por otra parte no hay diferencias significativas en las edades óseas y en el avance de las mismas durante la pubertad en ambas poblaciones.

### 31 ACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR DE MEMBRANA $Na^+/H^+$ EN NIÑOS OBESOS

E. Carvajal, J. Tacons, C. Rodriguez, I. Torró, R. Andreu, V. Alvarez y E. Lurbe

Endocrinología y Nefrología Pediátrica del Hospital General Universitario. Universidad de Valencia.

El intercambiador de membrana  $Na^+/H^+$  se ha relacionado con la patogenia de la hipertensión y sus complicaciones.

**Objetivo.** Estudiar en niños obesos y controles la actividad del intercambiador de membrana  $Na^+/H^+$  y su relación con los valores de presión arterial ambulatoria.

**Sujetos y métodos.** Se incluyeron en el estudio 22 niños obesos con edades entre 4 y 16 años. Se realizó estudio de PA ambulatoria durante 24 horas con un monitor oscilométrico, Spa-



celabs 90207. En linfocitos de sangre periférica se midió mediante BCECF-AM, el pH intracelular (pHi) en situación basal y su recuperación tras la estimulación acida con CLNH<sub>4</sub>, en tampón Hepes en ausencia de factores de crecimiento. La actividad del Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter se estimó como la velocidad de recuperación del pHi Na<sup>+</sup>-dependiente. Con fines comparativos se incluyeron 17 controles de similar edad y sexo.

**Resultados.** La PA sistólica ambulatoria fue significativamente superior en los obesos que en los controles. Se observa que el pHi basal aunque superior en el grupo de los obesos no mostró diferencias significativas. La actividad del Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter a similar pHi de inicio no mostró diferencias significativas al igual que la capacidad tampón intracelular. La PA sistólica nocturna y la actividad del transportador de membrana Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> se correlacionaron de forma significativa en los obesos pero no en los controles. Los resultados se expresan en la tabla.

	PAS 24-horas	pHi basal Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup>	Actividad PAS y Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup>	Correlación
Controles (n = 17)	107,3 ± 8,8	7,22 ± 0,10	5,55 ± 3,04	0,02
Obesos (n = 22)	113,6 ± 8,9**	7,19 ± 0,11	6,81 ± 2,97	0,28*

\*\*p < 0,001; \*p < 0,05.

**Conclusiones.** En los niños y adolescentes obesos existe una relación directa entre la PA sistólica de 24 horas con la actividad del intercambiador de membrana Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> indicando una posible relación patogénica.

### 32 ESTUDIO EVOLUTIVO DE LAS VARIACIONES EN LA MASA ÓSEA Y GRASA CORPORAL EN ADOLESCENTES CON ANOREXIA NERVIOSA

M.T. García<sup>a</sup>, M.T. Muñoz<sup>a</sup>, G. Martínez<sup>b</sup>, V. Barrios<sup>a</sup>, F. Hawkins<sup>b</sup> y J. Argente<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. <sup>b</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción.** La anorexia nerviosa (AN) afecta a pacientes durante un período crítico de rápido crecimiento del tamaño del esqueleto y la adquisición de masa ósea, particularmente durante la pubertad. La malnutrición va a producir una disminución de la masa ósea y como consecuencia de ello mayor riesgo de fracturas. La pérdida de los depósitos grasos va a tener importantes repercusiones en la función gonadal.

**Objetivo.** Estudiar los cambios en la masa ósea lumbar y el porcentaje de grasa corporal total en pacientes con AN, durante un período de seguimiento de 18 meses.

**Sujetos y métodos.** Se realizó un estudio longitudinal, durante 18 meses, de 40 pacientes diagnosticadas de AN (DSM IV), entre 12 y 18 años de edad, en diferentes estadios de la enfermedad. El grupo 1 (n = 11) estaba formado por pacientes con más de un año de evolución (16,2 ± 5,4 meses), amenorrea secundaria y malnutrición. Recibieron tratamiento con estrógenos. El grupo 2 (n = 13) estaba compuesto por pacientes con amenorrea primaria (11,1 ± 6,6 meses de evolución). El grupo 3 (n = 16) eran pacientes con índice de masa corporal (IMC) normal y recuperación espontánea de la menstruación (8,1 ± 3,4 meses de evolución). Como grupo control se estudiaron 20 mujeres sanas de la misma edad. Se estudió por densitometría (Hologic 4500) la densidad mineral ósea (BMD, g/cm<sup>3</sup>) y la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD, g/cm<sup>3</sup>), a nivel de columna lumbar L1-L4, así como el porcentaje de grasa corporal total (GCT). El estado nutricional se determinó mediante el IMC expresado en DE para la edad y el sexo.

**Resultados.** El IMC permaneció disminuido en los grupos 1 y 2 y normal en el grupo 3 al final del estudio. Inicialmente, y tras 18 meses de seguimiento, la BMD y la vBMD de columna lumbar y el porcentaje de GCT fueron significativamente inferiores en los grupos 1 y 2 con respecto al grupo 3 y al control. Sin embargo, observamos un incremento significativo de la masa ósea lumbar y grasa corporal total en el grupo 2 a los 18 meses (tabla 1).

**Conclusiones.** 1. Las pacientes anoréxicas con moderado grado de malnutrición presentan una pérdida de masa ósea y grasa, que no se recupera, incluso a los 18 meses del seguimiento. 2. La normalización de la masa ósea y de la grasa corporal, en adolescentes con anorexia nerviosa, se logra tras la recuperación parcial del estado nutricional y la menor duración del hipoestrogenismo.

### 33 INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS Y LOS DIFERENTES GRADOS DE MALNUTRICIÓN SOBRE LOS NIVELES DE IGF-I E IGFBP-2 EN ADOLESCENTES CON ANOREXIA NERVIOSA

M.T. García, M.T. Muñoz, V. Barrios y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** Se han descrito múltiples alteraciones del eje periférico de la hormona de crecimiento (GH) en pacientes

TABLA 1.

	Control	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		Basal	18 meses	Basal	18 meses	Basal	18 meses
Edad	17,1 ± 2,0	15,8 ± 1,4		13,7 ± 1,6		15,2 ± 1,4	
IMC (DE)	0,19 ± 0,76	-1,69 ± 0,71*	-1,52 ± 0,60*	-1,27 ± 0,64*	-1,04 ± 0,73*	-0,29 ± 0,60	-0,30 ± 0,63
BMD L	0,998 ± 0,09	0,810 ± 0,08*	0,794 ± 0,08*	0,758 ± 0,08*	0,802 ± 0,07*	0,922 ± 0,88	0,951 ± 0,09
vBMD L	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,00*	0,11 ± 0,00*	0,10 ± 0,00*	0,11 ± 0,00*	0,12 ± 0,01	0,13 ± 0,11
% Grasa	26,8 ± 4,3	20,5 ± 5,1*	20,6 ± 7,0*	18,8 ± 4,1*	20,3 ± 4,2*	25,3 ± 5,9	26,2 ± 4,2

\*p < 0,001.

con anorexia nerviosa (AN). La modificación de los niveles séricos de los IGFs y sus proteínas transportadoras, así como las anomalías en la secreción de insulina podrían formar parte del mecanismo de adaptación de estas pacientes a la malnutrición.

**Objetivo.** Estudiar los cambios en los niveles séricos de IGF-I, IGF-I libre, IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-3 e insulina en pacientes con AN, durante un período de seguimiento de 12 meses.

**Sujetos y métodos.** Se realizó un estudio longitudinal, durante 12 meses, de 40 pacientes diagnosticadas de AN (DSM IV), entre 12 y 18 años de edad, en diferentes estadios de la enfermedad. El grupo 1 (n = 11) estaba formado por pacientes con más de un año de evolución, amenorrea secundaria y malnutrición. Recibieron tratamiento con estrógenos. El grupo 2 (n = 13) estaba compuesto por pacientes con amenorrea primaria. El grupo 3 (n = 16) eran pacientes con índice de masa corporal (IMC) normal y recuperación espontánea de la menstruación. Como grupo control se estudiaron 20 mujeres sanas de la misma edad.

Se analizaron los niveles séricos de IGF-I, IGF-I libre, IGFBP-2, IGFBP-3 e insulina por RIA e IGFBP-1 por ELISA. El estado nutricional se determinó mediante el IMC expresado en DE para la edad y el sexo.

**Resultados.** El IMC permaneció por debajo de -1 DE en los grupos 1 y 2 al final del estudio y normal en el grupo 3. Observamos una disminución de IGF-I y una elevación de IGFBP-2, significativos, en todos los grupos de anoréxicas con respecto al control en los dos momentos del estudio. Ambos tendieron a normalizarse en el grupo 2 a los 12 meses. El IGF-I libre estuvo disminuido solo en el grupo 1. Los niveles de IGFBP-1 estaban significativamente elevados y los de insulina disminuidos en los grupos 1 y 2 durante todo el estudio. Los niveles de IGFBP-3 se encontraron normales en todos los grupos (tabla 1).

**Conclusiones.** 1. En adolescentes con anorexia nerviosa el IGF-I y la IGFBP-2 se muestran como los marcadores más sensibles del grado de malnutrición, tanto al inicio de la enfermedad como tras la recuperación parcial de peso. 2. La mejoría del estado nutricional y de los niveles de estradiol, durante al menos un período de 12 meses, no se acompaña de la normalización del eje periférico de la GH.

## 34

### CRECIMIENTO Y PUBERTAD EN ADOLESCENTES GIMNASTAS DE RÍTMICA: INFLUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO Y DE LA NUTRICIÓN

M.T. Muñoz, M.A. Donoso, C. Montero, V. Barrios, J. Pozo y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** El ejercicio físico, especialmente si se acompaña de una restricción calórica, como ocurre en algunas actividades deportivas como la gimnasia rítmica, puede condicionar un retraso puberal, comprometiendo, en algunos casos, el crecimiento y la talla final.

**Objetivo.** Determinar la influencia del ejercicio físico y de la nutrición sobre el desarrollo puberal y el crecimiento en gimnastas de rítmica tras un seguimiento de 18 meses.

**Sujetos y Métodos.** Se estudiaron 12 gimnastas de rítmica (GR), con una edad cronológica en el momento de inicio del estudio de  $15 \pm 2$  años (media  $\pm$  DE), que realizaban ejercicio físico de más de 18 h/semana, desde hacía, al menos, 5 años. El grupo control (GC) lo formaron 20 adolescentes del mismo sexo y similar edad. En todas ellas, se evaluó el aporte calórico diario mediante un cuestionario de 5 días, analizado con el programa Nutrionist® (San Diego, CA). Se determinó la talla, el índice de masa corporal -IMC- (ambos expresados en DE), la talla diana (talla media de los padres - 6,5 cm), el estadio puberal de Tanner, la edad ósea (método de Greulich-Pyle), la edad de la menarquia y los niveles de leptina (RIA) en los momentos inicial y final del estudio. El porcentaje de grasa corporal total (%GCT) fue determinado por DEXA, únicamente al final del estudio.

**Resultados.** El aporte calórico de las niñas de GR fue de  $1828 \pm 500$  calorías/día (media  $\pm$  DE), que aunque adecuado para su edad y sexo, según las recomendaciones de la RDA, probablemente, inadecuado para su grado de actividad física. El IMC, los niveles de leptina y el % GC se encontraron significativamente disminuidos en ambos momentos del estudio en comparación con el grupo control, reflejando la reducción en estas niñas de los depósitos de tejido adiposo. Por el contrario, la talla de las pacientes al inicio del estudio fue normal ( $157 \pm 7$  cm) y la talla media al final del estudio ( $160,9 \pm 5,6$  cm) fue similar a su talla diana ( $158,3 \pm 3,1$  cm). La edad ósea en las RG se encontró retrasada, alrededor de dos años respecto a su edad cronológica, un retraso similar al

TABLA 1.

	Control	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		Basal	12 meses	Basal	12 meses	Basal	12 meses
Edad	17,1 $\pm$ 2,04	15,83 $\pm$ 1,46		13,74 $\pm$ 1,66		15,25 $\pm$ 1,45	
IMC (DE)	0,19 $\pm$ 0,76	-1,69 $\pm$ 0,71*	-1,52 $\pm$ 0,60*	-1,27 $\pm$ 0,64*	-1,04 $\pm$ 0,73*	-0,29 $\pm$ 0,60	-0,30 $\pm$ 0,63
IGF-I	723 $\pm$ 207	250 $\pm$ 90*	255 $\pm$ 115*	271 $\pm$ 113*	373 $\pm$ 168*	394 $\pm$ 87*	369 $\pm$ 77*
IGF-I L	0,87 $\pm$ 0,42	0,39 $\pm$ 0,41*	0,49 $\pm$ 0,25*	0,94 $\pm$ 0,56	1,04 $\pm$ 0,66	0,72 $\pm$ 0,59	1,08 $\pm$ 0,76
IGFBP-1	1,3 $\pm$ 3,6	7,8 $\pm$ 5,3*	6,7 $\pm$ 2,8*	6,9 $\pm$ 3,4*	5,5 $\pm$ 3,2*	2,2 $\pm$ 1,3	1,3 $\pm$ 0,6
IGFBP-2	185 $\pm$ 61	607 $\pm$ 198*	575 $\pm$ 179*	528 $\pm$ 184*	370 $\pm$ 116*	423 $\pm$ 86*	386 $\pm$ 107*
IGFBP-3	4,3 $\pm$ 0,7	3,5 $\pm$ 0,9	4,7 $\pm$ 3,8	3,8 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,7	4,2 $\pm$ 0,5
Insulina	11,04 $\pm$ 0,2	4,54 $\pm$ 1,9	4,55 $\pm$ 1,9	5,03 $\pm$ 1,1	5,84 $\pm$ 2,1	8,56 $\pm$ 3,4	8,64 $\pm$ 3,1

\*p < 0,001.

observado en la edad media de la menarquia ( $15 \pm 0,9$  años frente a  $12,5 \pm 1$  años en el GC y a  $12,7 \pm 1$  en sus madres).

	<b>IMC (DE)</b>	<b>Menarquia (años)</b>	<b>Leptina (ng/ml)</b>	<b>% GCT</b>
Control	$0,26 \pm 0,9$	$12,5 \pm 1$	$13,8 \pm 6$	$26,8 \pm 4$
GR	$-0,55 \pm 0,5$	$15 \pm 0,9$	$5,06 \pm 2^*$	$16,5 \pm 3^{**}$

**Conclusiones.** 1. En las niñas deportistas, un aporte calórico normal aunque inadecuado para el grado de actividad física durante el período peripuberal y puberal, se asocia a retraso puberal; sin embargo, no parece comprometer las expectativas de talla final; 2. Los mecanismos fisiopatológicos que median este retraso puberal son desconocidos, pero la disminución de los niveles de leptina que presentan podría ser uno de los factores implicados.