

# XXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

## 1 ESTÁNDARES DE CRECIMIENTO FETAL EN ARAGÓN

J. García-Dihinx Villanova, A. Ferrández Longás y A. Romo Montejo

Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** En nuestro Hospital se han venido utilizando las pioneras curvas de Lubchenco con el fin de clasificar a los recién nacidos como pequeños, adecuados o grandes para su edad gestacional. A este respecto, se ha visto que la mayoría de las curvas elaboradas por autores de otros países presentan diferencias significativas con las de Lubchenco. Estas diferencias pueden llevar a no diagnosticar a un recién nacido como pequeño para su edad gestacional, si no se evalúa con los estándares de su propia población.

**Objetivo.** Elaborar en nuestra Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario "Miguel Servet" unas curvas de peso, longitud vertex-talón y perímetro cefálico en recién nacidos vivos según su edad gestacional y sexo y diferenciando las curvas según sean gestaciones simples o gemelares. Con esto, determinar los patrones estándar de crecimiento fetal normal a fin de poder identificar al feto o al recién nacido de riesgo.

**Material y métodos.** Se han realizado somatometrías sobre recién nacidos vivos en el Hospital Miguel Servet entre el 13-II-1999 y el 31-I-2001. Se excluyeron gestaciones múltiples, malformados, mortinatos y datos incompletos. Las mediciones fueron realizadas según las recomendaciones de la FIGO por el personal de enfermería de la UCI-Neonatal, unidades de cuidados neonatales y plantas 4.<sup>a</sup> y 7.<sup>a</sup> de maternidad. Los datos fueron introducidos en el paquete estadístico SPSS para la elaboración de curvas de percentiles y de desviaciones estándar.

**Resultados.** Se estudiaron un total de 6.252 recién nacidos, de los cuales se excluyó a 542: 316 por gestación múltiples, 12 malformados, 6 mortinatos y 208 por datos incompletos o atípicos. La muestra definitiva la formaron 5.710 recién nacidos, 2.954 niños y 2.756 niñas. Se muestran curvas y tablas con los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de peso, longitud y perímetro cefálico de recién nacidos según sexo y edad gestacional, estableciendo los valores de normalidad de nuestra población. Al comparar nuestros resultados con los de Lubchenco, vemos cómo, a partir de la semana 32, nuestro percentil 10 es siempre superior hasta el final de la gestación. Superponiendo ambos p10 encontramos entre ellos una franja de recién nacidos que antes catalogábamos como normales y que realmente son pequeños para su edad gestacional. Son éstos niños de riesgo, que precisarán unos cuidados perinatales especiales y que no deben pasar como normales.

Contrastamos nuestras curvas las de otros autores de nuestro país, encontrando una homogeneidad del crecimiento fetal

en España, con pequeñas diferencias, de menos de 100 gramos, entre unas comunidades y otras. Al confrontar nuestros datos con las poblaciones extranjeras vemos que las diferencias son mayores. Estas diferencias pueden deberse a factores socioeconómicos, raciales, geográficos o nutricionales. Pero también pueden deberse en parte a la distinta metodología empleada.

**Conclusiones.** Se muestran los estándares de crecimiento fetal de nuestra comunidad destacando diferencias según sexo, gestación simple o gemelar y con otros autores españoles y extranjeros, como Lubchenco.

## 2 CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO: ESTUDIO DE FACTORES MATERNOS

R. Carceller Beltrán, A. Romo Montejo, P. Serrano Aísa y A. Ferrández Longás

Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** La denominación de Crecimiento Intrauterino Restringido se refiere a una entidad clínica heterogénea que reconoce multitud de etiologías. Por su asociación a un aumento de la morbi-mortalidad perinatal así como a una serie de patologías en la infancia (retraso del crecimiento y desarrollo antropométrico e intelectual, diversos trastornos endocrinológicos, etc.) y en la edad adulta, parece interesante plantearse el análisis de los factores relacionados con el CIR con vistas a determinar su importancia y plantear posibles actitudes preventivas.

**Material y métodos.** Se recogieron 93 casos de recién nacidos con peso al nacer por debajo del percentil 10 según su sexo y edad gestacional en el Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza entre noviembre de 2002 y marzo de 2003. Se efectuó la somatometría de los neonatos y se realizó una encuesta a cada una de las madres, en la que se recogieron datos *constitucionales* (somatometría materna, talla paterna, raza y grupo sanguíneo de la madre, ganancia ponderal durante la gestación y peso de la madre al nacer), datos sobre *tóxicos en el embarazo* (tabaco, alcohol, drogas, cafeína), datos sobre *patología materna* (antecedentes obstétricos desfavorables, HTA o preeclampsia, diabetes gestacional, ITU y anemia en el embarazo, nefropatía o neumopatía crónicas), datos *socioeconómicos* (estudios de los padres y sus profesiones, ingresos mensuales familiares, grado de actividad laboral de la madre en el embarazo, estrés subjetivo materno, dieta durante la gestación, control del embarazo, etc) y datos *uteroplacentarios* (alteraciones uterinas, placentarias y del cordón umbilical). Se realizó un estudio estadístico de

tipo descriptivo utilizando el paquete estadístico SPSS 10,0 para Windows.

**Resultados.** Del total de los 93 niños un 53,8% fueron de sexo femenino y el resto fueron varones. La mayoría se diagnosticaron de CIR en el tercer trimestre, en torno a la semana 32. Sólo uno de ellos resultó ser una cromosomopatía y otro presentó malformaciones. La media de edad de las madres fue de 30,9 años, con una desviación típica de 4,9. Los padres fueron algo mayores, con una media de 33,9 años  $\pm$  5,8. Las tallas fueron respectivamente de  $160 \pm 5,9$  y de  $173 \pm 7,1$  cm para madre y padre. En cuanto al peso materno previo a la gestación fue de  $57,1 \pm 11,1$  kg. El cálculo del IMC mostró que la mayoría de estas madres eran delgadas o con un peso normal para su talla (IMC entre 17 y 23). La ganancia media durante el embarazo fue de 11,6 kg. Sólo 6 mujeres fueron de raza no caucásica (1 asiática, 2 árabes, 2 gitanas y 1 amerindia). Con respecto al tabaco, un 45,5% fumaron durante la gestación, siendo el porcentaje de las que fumaron 10 cigarrillos o más diarios de un 16,2%. Además, un 48,4% fueron fumadoras pasivas. Como antecedente a destacar se encontró el nacimiento de un hijo previo con CIR en 9 de las madres. En un 68,8% de los casos se trataba de una primera gestación. Un 6,5% presentaron preeclampsia, un 8,6% diabetes gestacional y un 10,8% anemia durante el embarazo. En cuanto a la situación socioeconómica de los padres, la mayoría podrían definirse como de clase media. Un 61,3% de las madres trabajaron fuera de casa durante el embarazo. Además un 44,1% percibió algún grado de estrés/ansiedad de cualquier origen a lo largo de la gestación.

**Comentarios.** Comparando con los valores de referencia actuales en España hemos observado que las madres y padres de los niños con CIR presentan una talla situada en torno al percentil 25. Entre las madres hemos encontrado un importante número de fumadoras, así como de trabajadoras fuera del hogar, siendo más frecuentes entre ellas las profesiones que requieren esfuerzos moderados y largos períodos de tiempo de pie. Queda pendiente completar el estudio comparando nuestros casos con un número similar de controles para establecer conclusiones con mayor solidez.

### 3 CRECIMIENTO POSNATAL DE NIÑOS CON BAJO PESO AL NACIMIENTO

C. Sánchez Garre, C. Young, M. Morales Sánchez y M.V. Marcos Salas

Consorci Sanitari de Terrassa, Hospital de Terrassa. Barcelona.

**Introducción.** La mayoría de los niños con bajo peso al nacimiento (< 2.500 gr) experimentan, durante los dos primeros años de vida, un crecimiento compensatorio que les permite recuperar valores normales de peso y longitud. Posteriormente, disminuye su crecimiento con el consiguiente riesgo de talla baja y menor peso y perímetro craneal.

Con el objetivo de conocer la evolución de los parámetros antropométricos de los recién nacidos de bajo peso en nuestro medio, proyectamos un estudio de seguimiento clínico de estos recién nacidos, desde Octubre del 2000 a Mayo del 2002. Los criterios de inclusión fueron: gestaciones únicas, no patológicas, a término; neonatos sanos, de raza caucásica y con un peso al nacimiento igual o inferior a 2.500 gr.

**Resultados.** El número final de neonatos seguidos fue 26, 13 hembras y 13 varones.

La mayoría tenían un diagnóstico prenatal ecográfico de retraso de crecimiento intraútero.

Hemos calculado los z-scores de peso, longitud y perímetro craneal a los 0, 6, 12, 18 y 24 meses de vida con los siguientes resultados:

z-scores Varones					
	0m	6m	12m	18m	24m
Longitud	-2,24	-0,74	-0,65	-0,50	-0,40
Peso	-2,67	-1,12	-1,04	-0,81	-0,61
P. cefálico	-2,33	-0,78	-1,06	-0,77	-0,55
z-scores Hembras					
	0m	6m	12m	18m	24m
Longitud	-1,48	-0,50	-0,33	-0,08	-0,21
Peso	-2,22	-0,95	-0,94	-0,72	-0,80
P. cefálico	-2,03	-1,38	-1,06	-1,21	-0,62

**Comentarios.** El período de máximo crecimiento en ambos sexos tuvo lugar durante los seis primeros meses de vida. La mayoría de los niños se situaron en un rango de normalidad para los parámetros estudiados.

La recuperación del perímetro cefálico ha sido inferior a la de peso y longitud.

### 4 HIPOCRECIMIENTO PRENATAL Y METABOLISMO LIPÍDICO

M.V. Marcos C. Sánchez R. Martorell y C. Young

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Terrassa. Barcelona.

Estudios epidemiológicos en diferentes etnias y poblaciones han puesto de manifiesto la relación existente entre reducción del crecimiento fetal y altas tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular y Síndrome X en la vida adulta.

Las modificaciones fisiológicas, estructurales y metabólicas que el feto debe realizar para sobrevivir en un ambiente adverso se convierten en condiciones óptimas para desarrollar enfermedades endocrino-metabólicas que acortan las expectativas de vida. El aumento de los niveles plasmáticos de Colesterol total, LDL y lipoproteína B son considerados marcadores de aterogénesis. Los niveles de Apolipoproteína B están aumentados en sangre de cordón de fetos con retraso de crecimiento intrauterino.

Con el fin de contribuir al estudio del metabolismo lipídico en niños con retraso de crecimiento intrauterino planteamos en su momento un estudio prospectivo de dos años de duración. Criterios de inclusión: 1. Peso al nacimiento igual o inferior a 2.500 g con una edad gestacional superior a 37 semanas. 2. Raza caucásica.

Criterios de exclusión: 1. Gemelaridad, 2. Patología materna previa a la gestación, 3. Presencia de malformaciones o cuadros sindrómicos.

Se han seleccionado 24 recién nacidos (10 V/14 M) con edad gestacional entre 37-40 semanas. El estudio auxológico se expone en otro póster. Se han valorado:

Triglicéridos, Colesterol Total, HDL, LDL, Apolipoproteínas A y B a los seis meses de vida, momento que coincide con el mayor incremento en peso, en talla y en perímetro craneal. Hemos comparado los niveles obtenidos con valores de referencia de la misma población.

**Resultados.** Triglicéridos:  $1,20 \pm 0,5$  mmol/L, Colesterol Total:  $3,78 \pm 0,6$  mmol/L.

LDL:  $2,14 \pm 0,7$  mmol/L, HDL:  $1,11 \pm 0,2$  mmol/L. Apolipoproteína A:  $123,6 \pm 20$  mg/dl, Apolipoproteína B:  $77,2 \pm 16$  mg/dl. Los niveles plasmáticos de Triglicéridos y Colesterol total son prácticamente similares en ambos grupos.

Se aprecia una reducción de los niveles de Apolipoproteína A y B en el grupo de niños con retraso de crecimiento intrauterino pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

### 5 DÉFICIT IDIOPÁTICO DE GH: EVOLUCIÓN DE CRECIMIENTO Y RESULTADOS A TALLA FINAL

M.J. Hernández Bejarano, E. Vázquez Peñas, S. González de la Gándara, S. De Arriba Mendez, J. Prieto Veiga, E. Álvarez Aparicio y J. Cedeño Montaña

Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Objetivo.** Valorar el crecimiento de un grupo de niños de nuestra Unidad que habían acabado el tratamiento con GH. Analizar parámetros auxológicos a talla final y compararlos con las previsiones que se habían hecho en diferentes momentos.

**Material y métodos.** 30 pacientes con déficit aislado idiopático de GH: V 17 (56,6%), M 13 (43,3%). Recibieron GH recombinante un promedio de 8 años (V) y 6,8 años (M). El tratamiento se suspendió cuando se alcanzó la talla prevista o la velocidad de crecimiento no superaba los 2 cm/año. Se han evaluado datos antropométricos y madurativos en diferentes momentos: inicio del tratamiento, entrada en pubertad (G2-S2 de Tañer) y al final del tratamiento.

**Resultados.** (Tabla).

		Inicio tratamiento	Pubertad	Final tratamiento
Edad (años)	V	8,44 (4,2 a 10,2)	11,9 (10,2 a 13)	16,6 (15 a 17,2)
	M	8,90 (8,3 a 10,6)	11,5 (11,05 a 12)	15,6 (14,8 a 16,3)
Talla (DS)	V	-2,42 (-2,21 a -3,73)	-1,12 (-0,42 a -2,58)	-0,68 (-1,01 a 0,33)
	M	-2,74 (-2,40 a -3,40)	-1,95 (-0,32 a -3,16)	-0,84 (-1,9 a 0,31)
V. crecimiento (cm/año)	V	3,65 (2,7 a 4,2)	6,31 (4,9 a 8,3)	1,61 (1,1 a 3,4)
	M	2,9 (2,3 a 3,4)	7,6 (4,4 a 10,9)	2,27 (1,8 a 3,2)
E. ósea (TW2)	V	6,4 (2,9 a 9)	10,4 (8,9 a 11,6)	16,2 (14,5 a 17)
	M	7,1 (3,4 a 9,6)	10,7 (9,2 a 11,3)	15,3 (14,8 a 16)
EC/EO	V	1,31	1,13	1,02
	M	1,25	1,07	1,01
Previsión de talla final (PTA)	V	100% < T. Diana	70,5% > T. Diana	64,7% > T. Diana
	M	100% < T. Diana	61,5% > T. Diana	53,8% > T. Diana
Talla alcanzada	V			87,5% > T. Diana -2 cm
	M			84% > T. Diana -2 cm

**Conclusiones.** 1. Inicialmente todos los pacientes tenían muy mal PTA. 2. Cuando entraron en pubertad el pronóstico había mejorado de forma notable. 3. La mayoría de los pacientes se situó en algún momento por encima de su carril genético. 4. Al finalizar el tratamiento casi todos habían cumplido el objetivo de quedar a no más de 2 cm por debajo de T.D. 5. Las niñas tuvieron una maduración ósea más rápida que los varones y llegaron a talla final antes. 6. Las dosis de GH fueron las convencionales: 0,17 mg/kg/sem. a partir de pubertad. 7. En ningún caso se observaron efectos adversos, por lo que en nuestra experiencia el tratamiento resultó ser eficaz y seguro.

### 6 PATRÓN DE CRECIMIENTO PERIPUBERAL EN NIÑOS CON DÉFICIT AISLADO IDIOPÁTICO DE GH

E. Vázquez Peñas, S. González de la Gándara, M.J. Hernández Bejarano, S. De Arriba Méndez, F. Fernández Pastor, E. Álvarez Aparicio, J. Prieto Veiga y J. Cedeño Montaña  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Objetivo.** Analizar los aspectos que caracterizan el crecimiento en el entorno de la pubertad de los pacientes que recibieron tratamiento sustitutivo con GH. Considerar la edad a la que iniciaron el brote de crecimiento puberal, la duración de éste y su magnitud. Sacar conclusiones de carácter práctico referentes al momento en que debe suspenderse el tratamiento. Todo ello basado en la experiencia personal con pacientes de nuestra Unidad.

**Material y métodos.** 17 varones y 13 niñas con déficit idiopático aislado de GH. Iniciaron tratamiento en etapa escolar a las dosis convencionales de 0.17 mg/kg/semana. Fueron evaluados cada 6 mese aproximadamente. Parámetros: edad cronológica (EC), DS de talla, velocidad de crecimiento (VC), maduración ósea (EO TW2), edad de inicio puberal (G2, S2), edad de menarquia en niñas, previsión de talla adulta (PTA), talla diana (TD) y dosis de GH.

Se evalúan los parámetros en tres momentos: antes de entrar en pubertad, en estadio G2-S2 y cuando se finaliza el tratamiento porque no se esperan ya demasiados beneficios.

**Resultados.** (Tabla).

	Etapa puberal		Brote puberal		Pubertad completa	
	Varones	Niñas	Varones	Niñas	Varones	Niñas
EC	11,45 (8,2 a 13,2)	11,2 (9,7 a 11,8)	11,9 (10,2 a 13)	11,5 (11,05 a 12)	16,6 (15 a 17,2)	15,6 (14,8 a 16,3)
DS talla	-1,4 (-0,9 a -3,0)	-2,2 (-0,7 a -2,8)	-1,1 (-0,4 a -0,6)	-1,9 (-0,3 a -3,1)	-0,7 (-1,0 a 0,3)	-0,8 (-1,9 a 0,3)
VC	5,85 (5,6 a 10,6)	6,4 (4,6 a 10,3)	6,31 (4,9 a 8,3)	7,6 (4,4 a 10,9)	1,61 (1,1 a 3,4)	2,27 (1,8 a 3,2)
EO	9 (5,6 a 12)	9,8 (7,5 a 10,3)	10,4 (8,9 a 11,6)	10,7 (9,2 a 11,3)	16,2 (14,5 a 17)	15,3 (14,8 a 16)
EC/EO	2,27	1,14	1,13	1,07	1,02	1,01
Pico VC			9,48	7,9		
Edad pico			13,3	12,1		
Años brote			4,4 (4 a 6,4)	4,2 (3,7 a 4,9)		
Cm brote			29,01 (16,3 a 35,8)	19,61 (18,2 a 27,5)		
Menarquía						12,8 (11,9 a 14)
Intervalo S2 menarquía						1,4 (1 a 2,3)
Cm post menarquía						8,1 (3,8 a 11,5)
Dosis GH mg/semana	0,17	0,17	0,23 (0,17 a 0,25)	0,22 (0,21 a 0,24)	0,24	0,24

**Conclusiones.** 1. La VC al inicio de la pubertad fue mayor en las niñas que en los varones, pero en estos el pico fue mayor y más tardío. 2. La duración del brote de crecimiento fue muy similar en ambos sexos. 3. La EO avanzó más deprisa en las niñas, invirtiéndose la relación EC/EO respecto a la que existía en etapa prepuberal. 4. El incremento de talla en el bote puberal fue notablemente superior en los varones. 5. La talla final en DS para cada sexo fue muy similar, pero las niñas la lograron antes. 6. Las niñas tuvieron la menarquía casi 2 años después de iniciar la pubertad. 7. El incremento de talla después de la menarquía todavía fue importante. 8. El 64,7% de los varones y el 53,8% de las niñas superaron la talla diana; otro 22,8% de los niños y el 30,2% de las niñas quedaron a menos de 2 cm por debajo de dicha referencia. 9. La dosis de GH fue ajustada en todos los casos al llegar la pubertad.

**7****GRADO DE SATISFACCIÓN Y NIVEL DE CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

M.J. Hernández Bejarano, E. Vázquez Peñas S. De Arriba Méndez, S. González de la Gándara S, E. Álvarez Aparicio, J. Cedeño Montaña y J. Prieto Veiga  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Introducción.** El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) suele ser prolongado. La administración es práctica y segura, pero la vía parenteral diaria no deja de ser incómoda y requiere motivación y constancia del paciente y entorno familiar.

**Objetivos.** Evaluar la motivación de paciente/padres. Considerar los aspectos más valorados en cada momento. Analizar el grado de satisfacción por los resultados.

**Material.** 21 adolescentes de cada sexo que recibieron GH por espacio de 7-17 años. Déficit aislado idiopático 27 (17 V, 10 M); déficit aislado secundario postraumático 2 (V); displasia hipofisaria 3 (2 V, 1 M); panhipopituitarismo por craneofaringioma 2 (M) y síndrome de Turner (ST) 8 casos.

**Metodología.** Se tuvo en cuenta la actitud del paciente/padres al inicio del tratamiento. Se evaluó la motivación y el cumplimiento de la pauta por ambas partes en diferentes momentos. Se cuantificó el grado de satisfacción al finalizar.

**Resultados.** 1. *Etapa prepuberal:* Actitud pasiva 35 de los pacientes (83,33%). A 33 de los padres (78,57%) les inquietó la talla baja actual, incluso en los casos de deficiencia múltiple o ST. Sólo 9 padres (los 8 ST y 1 craneofaringioma) tuvieron mayor preocupación por el futuro. 2. *Inicio puberal:* A 17 de los varones (80,95%) les importó sobre todo la talla actual; sólo 4 (19,04%) valoraron más su maduración. Con las niñas sucedió lo contrario: 14 (66,66%) dieron prioridad a la aparición o deseo de telarquía y 7 (33,33%) al incremento de talla. Al 100% de los padres les interesó más la talla final prevista que el incremento actual y dejaron en segundo término el aspecto madurativo. 3. *Brote puberal:* 16 varones (76,19%) valoraron mucho el incremento de la velocidad de crecimiento y 5 (23,8%) la progresión de la pubertad. Con las niñas sucedió lo contrario y mientras 6 (28,5%) se interesó por la talla final prevista, 15 (71,42%) dieron más valor al desarrollo sexual que alcanzarían. El entorno parenteral valoró más el crecimiento que el aspecto madurativo. 4. *Adolescencia:* 16 varones (76,19%) y 14 niñas (66,66%) se interesaron por su estado puberal, en tanto que a 5 varones (23,8%) y a 7 niñas (33,33%) lo que más les importó fue la talla conseguida. Sólo 4 de los varones (19,04%) y 8 de las niñas (38,09%) vieron con agrado la finalización del tratamiento. El 54,76% del conjunto de padres manifestó también su agrado, pero mostraron intereses diferentes: los de los varones valoraron sobre todo la talla alcanzada; los de las niñas el estado puberal.

**Conclusiones.** 1. La actitud del niño pequeño fue pasiva y empezó a motivarse cuando se acercaba la pubertad. 2. Las niñas se interesaron antes que los varones por la maduración sexual, pero este interés se igualó en la adolescencia. 3. Los varones valoraron el presente más que las niñas, que mostraron más inquietud por su futuro. 4. Los varones parecieron más motivados por su constante deseo de ver incrementada la talla. 5. El grado de satisfacción también fue mayor entre los varones, en parte debido a las connotaciones del ST en el grupo de las niñas. 6. Los padres se interesaron más por el crecimiento de sus hijos que por la maduración, excepto en los casos de ST cuando llegaron a edad puberal. 7. El cumplimiento fue bueno en el 95,23% de los casos.

## 8

**TALLA DE LOS ESPAÑOLES EN EL PASO DE SIGLO xx A XXI**

M. Marco Hernández, M.J. Méndez Fernández y R. Marco Méndez  
Hospital Central de la Defensa. Madrid.

**Objetivo.** Estudiar la evolución secular de la talla en España en la segunda mitad del siglo xx y conocer la talla al inicio del siglo XXI.

**Material.** 12.480.248 mozos llamados a filas en el período 1956-2000.

**Métodos.** Recopiladas las estadísticas de los reemplazos anuales desde los años 1995 a 2.000, se han agrupado en lustros, se han calculado la media y la desviación estándar por provincia y lustro. Se han calculado la media, desviación estándar y P3, P50 y P97 de la talla en cada lustro para el total nacional de cada lustro. Se ha comparado la talla de las diferentes Comunidades Autónomas, contrastando en cada lustro la de más talla con la de menos.

TABLA 1. Evolución secular de la talla, total nacional

Período	Talla media	SD	Número
56-59	165,3	7,6	917.396
60-64	166,4	7,5	897.900
65-69	167,3	7,6	1.072.076
70-74	167,8	7,2	1.442.575
75-79	170,5	7,6	1.681.825
80-84	172,1	7,6	1.746.285
85-89	174,3	8,2	1.810.930
90-94	174,5	7,07	1.453.836
95-2000	174,91	7,01	1.457.425
			12.480.248

**Resultados.** Las tallas medias han experimentado una ganancia de 9,61 cm en el total nacional desde 1956 a 2000, (tabla 1). En el lustro 1956-59, Extremadura era la más baja (164 cm) y el País Vasco (168,7 cm) la más alta. En el lustro 95-2000 las más alta es Aragón (175,41 cm) y la más baja sigue siendo Extremadura (174,15 cm). La diferencia entre la más alta y la más baja se ha reducido de 4,5 cm a 1,26 cm (tabla 2).

El incremento de la talla continúa y ha pasado de 1,1 cm en el lustro 60-64 a 0,41 en el lustro 95-2000, con un máximo en el 75-79 de 2,7 cm (tabla 3).

**Conclusiones.** 1. La talla ha experimentado un crecimiento secular en el período estudiado de 9,61 cm. 2. Los incrementos de las tallas medias fueron mayores en los lustros 75-79 y 85-89: 2,7 cm y 2,2 cm respectivamente. 3. Las tallas medias continúan aumentando, pero a un ritmo más lento, en el lustro 95-2000 la talla media aumentó 0,41 cm. 4. El incremento medio por década ha sido de 2,13 cm. 5. Las Comunidades más altas son Aragón, talla media de 175,41 cm, y Navarra, talla media de 175,4 cm. La más baja Extremadura con una talla media de 174,15 cm.

## 9

**ESTUDIO DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL (ACJ) Y SU RELACIÓN CON EL EJE DISTAL DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) Y CON LA MASA ÓSEA**

M.T. Muñoz, A. Lechuga, D. Driul, M.A. Donoso, V. Barrios, J.C. López-Robledillo, J. Pozo y J. Argente  
Sección de Endocrinología. Hospital Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** La ACJ es una patología crónica que, cuando se manifiesta en la edad pediátrica, puede determinar

TABLA 2. Talla media en las diversas Comunidades Autónomas

	56-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-2000
Andalucía	164,2	165,6	166,4	168,4	171,1	171,2	173,2	173,68	174,58
Aragón	166,1	167,1	167,9	168,4	171,1	172,8	174,7	175,36	175,41
Asturias	165,9	167,5	168,5	168,4	171	171,7	174,5	174,52	174,52
Baleares	167,1	168,4	169,3	168,9	171,6	172,9	174,1	174,52	174,52
Canarias	167,3	168,1	169,1	169,3	171,4	172,7	175,7	174,92	175,13
Cantabria	166,8	168,4	169	168,7	171,4	172,6	175,2	174,58	174,58
Cataluña	168,6	168,8	169,8	169,7	171,8	173,1	175,2	174,56	175,14
Castilla La Mancha	164,2	165,2	165,9	166,7	169,4	171,1	173,6	174,22	174,8
Castilla León	164,3	165,4	166,3	167,2	170,1	171,5	174,1	174,65	174,92
Extremadura	164	165,4	166,3	166,9	169,6	171,2	173,4	173,78	174,15
Galicia	164,2	164,8	165,9	166,5	169,1	170,6	173	173,82	174,55
Madrid	166,8	168,3	169,1	169,9	172	173,7	175,5	175,36	175,36
Murcia	164,4	165,9	166,9	167,1	170,4	171,8	174,7	174,43	174,43
Navarra	166,8	167,7	167,8	168,8	171,4	172,9	175,4	175,4	175,4
País Vasco	168,7	169,3	170,5	169,9	172,5	173,5	174,9	175,46	175,36
La Rioja	165,3	165,9	167,2	167,9	170,2	171,9	174,4	175,13	175,13
Valencia	166,3	166,8	167,4	168,1	171	172,3	174,5	174,72	174,98
CM-cm	4,5	4,1	4,6	3,4	3,4	3,1	2,7	1,78	1,26

TABLA 3.

Período 56-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-89
Incremento de la talla (cm)	1,1	0,9	0,4	2,7	1,6	2,2	0,2	0,41

alteraciones en el crecimiento, en el desarrollo puberal y en el proceso de adquisición de la masa ósea, especialmente cuando la administración de corticosteroides se hace imprescindible para el control de sus manifestaciones clínicas.

**Objetivos.** 1. Investigar los parámetros antropométricos y de maduración ósea en estos pacientes en un seguimiento longitudinal de dos años. 2. Analizar las posibles alteraciones del eje distal de la GH. 3. Cuantificar el contenido mineral óseo en los diferentes momentos del estudio.

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron 20 pacientes con ACJ (9 varones y 11 mujeres), con una edad media de  $8,8 \pm 4,0$  años (3-15 años). Doce se encontraban en estadio I de Tanner, 3 en estadio II y 5 en estadio III-IV. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, atendiendo a la administración ( $n = 7$ ) o no ( $n = 13$ ) de corticosteroides (prednisona, dosis superiores a  $0,2$  mg/kg/día). Inicialmente ( $n = 20$ ), al año ( $n = 16$ ) y a los dos años ( $n = 5$ ) de seguimiento se les realizó una valoración antropométrica, incluyendo: talla, índice de masa corporal (IMC), velocidad de crecimiento (VC), y edad ósea (método de Greulich-Pyle). Así mismo, en ambos momentos del estudio, se determinaron los niveles séricos de IGF-I, IGF-I libre (F-IGF-I), IGFBP-2, IGFBP-3, ALS y leptina, expresados en DE para la edad y sexo. En 16 pacientes al inicio y al año de estudio, y en cinco pacientes a los dos años de seguimiento se determinó la densidad mineral ósea (DMO) en L1-L4 por DEXA (expresada en DE para la edad ósea).

**Resultados.** No se observaron diferencias significativas (ANOVA) entre los parámetros antropométricos, los del eje de la GH o de leptina, en función del sexo o del tratamiento o no con corticosteroides; por lo que todos los pacientes fueron analizados en grupo. La talla y el IMC en los tres momentos del estudio fueron similares a la media de la población; por el contrario, la VC al año y dos años del estudio se encontró significativamente disminuida. Un patrón similar en el eje distal de la GH se observó en los tres momentos del estudio, con niveles séricos disminuidos, respecto a la media de la población, de IGF-I e IGFBP-3 y elevados de IGF-I libre (F-IGF-I), IGFBP-1, IGFBP-2 y ALS. Los niveles de leptina en los tres momentos del estudio fueron similares a los controles. La DMO en L1-L4 fue normal al inicio del estudio disminuyó progresivamente a lo largo del seguimiento (tabla 1).

**Conclusiones.** 1. Los pacientes con ACJ presentan un cierto grado de resistencia a la acción de la GH, probablemente responsable de la disminución de la velocidad de crecimiento. 2. En la disminución progresiva de la masa ósea podrían estar implicados factores heterogéneos (actividad de la enfermedad, fármacos e inmovilización).

*\*Este trabajo ha sido financiado gracias al Premio de Investigación Novo Nordisk de la SEEP, año 2001.*

## 10 NEOFORMACIÓN VASCULAR COROIDEA EN EL CURSO DEL TRATAMIENTO CON GH

J. Ferragut, P. Mulet, S. Redondo, M. Caimari y A. Más

Servicios de Pediatría, Oftalmología y Radiología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción.** Las complicaciones oculares del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) son infrecuentes, aunque pueden ser graves. Se ha descrito una retinopatía similar a la diabética, con la que parece guardar similitud patogénica, atribuida al aumento de GH que se observa en la diabetes mellitus. Presentamos un caso de neoformación vascular coroidea en una niña de 12 años con déficit de GH al poco tiempo de iniciar el tratamiento sustitutivo.

**Caso clínico.** Niña de 12 años y 3 meses de edad que consulta en septiembre de 2001 por retraso de crecimiento, con desviación progresiva del percentil 3 a partir de los seis años. Embarazo normal. Parto con fórceps, con presa malar derecha. Apgar: 5-8, precisando reanimación superficial. Peso al nacer: 3.350 g. Longitud: 49,5 cm. Período neonatal sin complicaciones posteriores, alta a las 72 horas. Antecedente de estrabismo en ambos ojos, intervenida tres veces entre 5 y 7 años. Seguía controles oftalmológicos periódicos, con fondo de ojo normal. Peso: 28.200 g. ( $-2,2$  SDS). Talla: 129,5 cm ( $-3,7$  SDS). Exploración sin estigmas dismórficos y aspecto compatible con déficit de GH. Prepuberal: S1.P1. Edad ósea: 9 años y 6 meses. Cariotipo: 46,XX. Test de propanolol + ejercicio: pico máximo de GH: 6,8 ng/ml. Test de reserva hipofisaria: GH tras hipoglucemia insulínica (nadir de glucemia: 31 mg/dl) pico máximo de GH: 1,3 ng/ml; pico de cortisol: 22,5  $\mu$ g/dL; tras LHRH: FSH 9,0 mIU/mL, LH 3,5 mIU/mL; TSH tras TRH: 1,7  $\mu$ UI/mL. PRL: 13,8 ng/mL. ACTH: 10,3 pg/mL. FT4: 1,09 ng/dL. IGF-I: 86 ng/ml. Resonancia magnética cerebral: hipófisis de pequeño tamaño. Se establece el diagnóstico de hipopituitarismo, con déficit de GH y posible déficit de TSH. Se inicia tratamiento con GH el 18/1/02. La respuesta al tratamiento ha sido excelente; en 11 meses ha crecido 8,8 cm. En revisión oftalmológica programada, el 4/12/02, se detecta un desprendimiento de retina OI, visualizándose una neoformación vascular coroidea causante del desprendimiento. Seis meses antes el fondo de ojo había sido normal. Ante la posibilidad de que este hallazgo guarde relación con el tratamiento con GH se suspende dicho tratamiento. El 29/1/03 se interviene, mediante vitrectomía, con exéresis de la membrana de la neoformación vascular. La evolución postoperatoria ha sido favorable.

**Discusión.** Se ha demostrado que la IGF-I ejerce un papel decisivo en la vascularización de la retina humana. Pacientes con defectos del eje GH/IGF-I (anomalías del receptor de GH, y delección del gen de IGF-I) presentan una vasculariza-

TABLA 1.

DE	Talla	V. Crec.	IGF-I	F-IGF-I	IGFBP1	IGFBP2	IGFBP-3	ALS	DMO-L1-L4
Inicio	$-0,2 \pm 1,1$		$-1,0 \pm 0,6^{***}$	$1,5 \pm 1,4^{***}$	$0,4 \pm 0,8^*$	$0,9 \pm 1,6^*$	$-0,3 \pm 0,7^*$	$0,5 \pm 1,0^*$	$0,78 \pm 0,1$
12 m	$-0,4 \pm 1,1$	$-1,0 \pm 1,7^*$	$-0,8 \pm 0,5^{***}$	$1,0 \pm 1,0^{**}$	$0,6 \pm 1,2$	$1,1 \pm 1,0^{**}$	$-0,3 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,6^{**}$	$-0,55 \pm 1^{**}$
24 m	$-0,8 \pm 0,6^*$	$-1,0 \pm 1,5^*$	$-0,7 \pm 0,8^{**}$	$2,4 \pm 0,7^{**}$	$0,8 \pm 1,4$	$0,6 \pm 1,6$	$-0,1 \pm 0,7$	$0,8 \pm 1,1$	$-0,8 \pm 1,1^{***}$

ción retiniana disminuida. Ello se atribuye a la ausencia del papel activador de la IGF-I sobre factores locales como el vascular endotelial growth factor (VEFG). Aunque los vasos coroideos son de origen distinto a los de la retina, cabe pensar que la IGF-I producida por el tratamiento con GH podría haber activado por mecanismo similar la angiogénesis de los vasos coroideos de esta paciente, y de este modo haber causado la neoformación vascular. Creemos que se trata de la primera descripción de esta complicación en el curso del tratamiento con GH.

## 11 ESTUDIO CLÍNICO Y MOLECULAR DE UN CASO FAMILIAR DE DISPLASIA MESOMÉLICA DE LANGER

M. Caimari, J. Ferragut, L. Torres, D. Heine y J. Rosell  
Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría.  
Sección de Genética. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción.** Presentamos un caso de displasia mesomélica de Langer, debido a una mutación puntual del gen SHOX, heredada de forma homocigota. El diagnóstico se llevó a cabo mediante ecografía prenatal, al ser su madre afecta de dicha forma de displasia, que se transmite con carácter autosómico recesivo.

**Caso clínico.** Recién nacido de talla baja severa, con acortamiento e incurvación de extremidades, tanto superiores como inferiores. Primera gestación de 37 semanas, controlada, con antecedentes de displasia mesomélica de Langer en la madre, de etnia gitana; la ecografía prenatal a las 20 semanas confirmó el mismo diagnóstico en el feto. Parto por cesárea electiva. RN: Peso: 2.700 g. Longitud: 39,2 cm. PC: 33 cm. Apgar 4-8. Cráneo normoconfigurado. Ligera micrognatia. Tórax normal. No soplos cardíacos. No visceromegalias. Genitales femeninos normales. Acortamiento marcado de extremidades, de predominio mesomélico, con incurvación en valgo (externa y dorsalmente) de ambos antebrazos (cúbito y radio) y miembros inferiores, sobre todo a expensas de tibias. El estudio radiológico mostró los hallazgos típicos de nanismo mesomélico de Langer.

**Antecedentes familiares:** padre de 44 años, HIV positivo, hermano de la abuela materna. Madre de 27 años, aparte de la displasia ósea afecta de glaucoma congénito bilateral, intervenido al mes de edad. Tres tíos maternos con glaucoma congénito. Una prima de la madre: megalocórnea.

**Estudio molecular:** se ha efectuado a la abuela materna y a nuestro caso, observándose la mutación A599C en el exón 4 que produce un cambio de alanina a prolina en posición 170.

El examen oftalmológico de la niña, bajo sedación con Midazolam, no demostró alteraciones valorables en el período neonatal ni a los 7 meses. La presión intraocular era de 14 mm Hg (OD) y 16 mm Hg (OI).

**Discusión.** La displasia mesomélica de Langer fue descrita en 1967 como enanismo mesomélico. Es muy infrecuente. La displasia mesomélica de Langer es la forma homocigota de la discondroteosis de Ler Weil, siendo el caso presentado una de las primeras familias en las que se confirma este hecho a nivel molecular.

## 12 MUTACIÓN EN HETEROCIGOSIS (Thr-24Ala) EN EL PÉPTIDO SEÑAL DEL GEN GH1 EN DOS NIÑOS CON TALLA BAJA

N. Díaz-Torrado<sup>a</sup>, C.J. del Valle<sup>a</sup>, J.P. López-Siguero<sup>a</sup>, L.F. López-Canti<sup>a</sup>, J.L. Lechuga<sup>a</sup>, M.J. Martínez Aedo<sup>a</sup>, R. Espigares<sup>a</sup>, R. Espino<sup>a</sup>, J.A. Bermúdez<sup>a</sup>, R. Cañete<sup>a</sup>, E. Caro, A.L. Gómez-Gila, M. García-Guerrero y A. Ulled<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidades de Endocrinología Pediátrica Hospitales SAS.

<sup>b</sup>Departamento Médico Pharmacia.

Los niños con talla baja sin causa etiológica conocida representan un importante grupo de sujetos que solicitan atención médica por su deficiente crecimiento. En la última década, en un pequeño porcentaje de ellos, se han identificado anomalías genéticas que pueden ser la causa de su talla baja.

Se ha estudiado el gen GH1 en dos sujetos afectados de talla baja familiar (TBF) y talla baja idiopática (TBI), cuyos fenotipos clínicos y bioquímicos aparecen en la tabla.

	Paciente 1	Paciente 2
<b>Fenotipo clínico</b>		
Sexo	Varón	Varón
E.C. (años)	5,7	10,0
E.O.TW <sub>2</sub> RUS (años)	3,6	7,9
Talla (SDS)	-3,41	-2,33
V. de C. (SDS)	-1,37	-3,29
T. padre (SDS):	-0,26	-0,78
T. madre (SDS)	1,22	-3,28
T. diana (SDS):	0,46	-1,83
<b>Fenotipo bioquímico</b>		
Pico de GH (ng/ml):	23,6	13,8
IGF-I (SDS):	-0,13	-0,25
IGFBP-3 (SDS):	2,30	1,64

**Método.** El ADN genómico de los pacientes se extrajo de leucocitos de sangre periférica mediante procedimiento estándar y, tras ampliación por técnica de PCR del segmento específico del gen GH1 (3,2 kb), se procedió a su clonación en pGEM-T (Promega, Madison, WI, USA), seguido de la secuenciación. La mutación detectada fue confirmada mediante secuenciación directa de 12 clones obtenidos de material independiente amplificado por PCR y analizado con un secuenciador de DNA ABI 3100.

**Resultado.** En los dos pacientes se encontró una mutación en heterocigosis consistente en un cambio A → G en el exón 1 afectando al codón 24 del péptido señal y que convierte el aminoácido Treonina (ACA) en Alanina (GCA).

**Conclusión.** Comunicamos una mutación *missense* en el péptido señal del gen GH1, en dos pacientes que no cumplen criterios bioquímicos de déficit de GH, diagnosticados de TBF y TBI, que ya ha sido descrita en pacientes deficitarios de GH. Si bien no se han realizado estudios para demostrar que afecte a la función o expresión de la GH, no se puede descartar que se trate de un polimorfismo.

*Este trabajo se ha realizado con una beca Pharmacia.*

## 13

**DÉFICIT EN LA SECRECIÓN DE GH EN RELACIÓN CON POLIMORFISMO DEL INTRÓN 4 EN EL GEN GH1**C. Campos<sup>a</sup>, R. Fernández<sup>a</sup>, T. Martín<sup>a</sup>, A. Gentil<sup>a</sup>, C. Quinteiro<sup>b</sup> y E. Herrera<sup>a</sup><sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición del H. U. V. Macarena. Sevilla.<sup>b</sup>Unidad de Medicina Molecular. Hospital de Conxo. Santiago de Compostela.

En los últimos años se han venido descubriendo diferentes alteraciones genéticas dentro de la deficiencia aislada de GH en relación con el gen GH1, del factor de transcripción Pit-1 y del gen PROP-1 en los déficits de varias hormonas hipofisarias.

Describimos el caso de dos hermanos con baja talla y déficit secretor de hormona de crecimiento, así como hipoplasia de la glándula hipofisaria en los que se halló polimorfismo del intrón 4 del gen GH-1.

Estudiamos a un paciente de 8 años, con crecimiento lento desde la primera infancia. Se objetiva velocidad de crecimiento baja, talla < P1 y retraso de edad ósea de aproximadamente 3 años. Analíticamente hay una respuesta insuficiente de GH al test de clonidina y de hipoglucemia insulínica. En la RNM de silla turca aparece hipoplasia hipofisaria leve.

Su hermano de 13 años presenta clínica similar, también se objetiva el déficit de GH y la imagen de hipoplasia de la glándula hipofisis. Ambos responden favorablemente al tratamiento con GH.

En el estudio de la secuencia del gen GH1 se encuentran los siguientes polimorfismos: -4 en homocigosis, no asociado con ninguna anomalía, y polimorfismo del intrón 4, en homocigosis en el caso de un paciente y en heterocigosis en el caso de otro, que se ha asociado con una menor secreción de GH.

## 14

**FENOTIPO ACONDROPLASIA CON MUTACIÓN DE HIPOCONDROPLASIA EN 2 PACIENTES. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN LAS OSTEONODISPLASIAS**

P. Lapunzina, I. Arroyo Carrera, I. González Casado, J.M. Sánchez Romero y R. Gracia Bouthelie

Hospital Universitario La Paz. Madrid. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres.

Las osteonodisplasias son un grupo heterogéneo de patologías de causa genética que comprometen principalmente las estructuras óseas y articulares de los huesos largos y planos. Hasta hace unos pocos años, el diagnóstico de acondroplasia era meramente clínico, diagnóstico que usualmente no ofrece dificultades para el pediatra experimentado. Desde el descubrimiento del gen que afecta esta patología (FGFR3), es posible su estudio molecular, pudiéndose confirmar el diagnóstico en el 100% de las oportunidades.

Presentamos dos pacientes que habían sido diagnosticados clínicamente de acondroplasia, cuyo estudio molecular reveló que estaban afectados de la mutación clásica de hipocondroplasia.

**Paciente 1.** GRR. Niño de 10 meses de edad en el momento de la consulta inicial. Nació de parto por cesárea por presentación de nalgas. Peso de nacimiento de 3.770 gramos, talla 49 cm, PC: 39 cm. No requiere reanimación en el período neonatal. Hacen diagnóstico de Acondroplasia en el lugar de na-

cimiento. Padres sanos, no consanguíneos. Madre 36 años, Padre 39 años. Ambos con talla alta-normal. Desarrollo psicomotor algo lento en los primeros 8 meses de vida, requiriendo rehabilitación psicomotora.

Al examen físico a los 10 meses presenta peso 8.700 g (p25-50), talla 66,5 cm (-3,8 SD), PC 52 cm (> p 97). Macrocefalia, Raíz nasal hundida, puente nasal ancho con nariz corta, filtrum algo largo, extremidades cortas. Dedos de manos y pies cortos y toscos, con manos en pseudotridente. Cifosis lumbar marcada. Rx de esqueleto: compatible con el diagnóstico de acondroplasia. Estudio molecular para acondroplasia: negativo. Estudio molecular para hipocondroplasia: mutación N540K.

**Paciente 2.** SMR. Niña de 14 meses en el momento de la consulta inicial en nuestro Servicio. Nació de parto normal a las 34 semanas por amniorraxis. En las ecografías prenatales notaron polihidramnios, miembros cortos y macrocefalia. Peso de nacimiento de 2.700 gramos (75-90), talla 45 cm (25), PC: 35 cm (> 90). Requiere reanimación superficial en el período neonatal. Sugieren diagnóstico de acondroplasia probable en el lugar de nacimiento. Padres sanos, no consanguíneos. Madre 37 años, Padre 37 años. Ambos con talla normal-media. Desarrollo psicomotor normal en su primer año de vida.

Al examen físico a los 14 meses presenta peso 9.200 g (p25-50), talla 68 cm (-3,3 SD), PC 50,5 cm (p 97). Macrocefalia, raíz nasal hundida, puente nasal ancho con nariz corta, extremidades cortas. Dedos de manos y pies cortos y toscos, con manos en tridente. Hiperlordosis lumbar marcada. Rx de esqueleto: compatible con el diagnóstico de acondroplasia. Estudio molecular para acondroplasia: negativo. Estudio molecular para hipocondroplasia: mutación N540K.

Hemos estudiado hasta la actualidad casi un centenar de pacientes con mutaciones específicas de acondroplasia e hipocondroplasia, coincidiendo en general el fenotipo con el genotipo. Sin embargo, en estos dos pacientes las características clínicas y radiológicas sugerían acondroplasia y el estudio molecular demostró hipocondroplasia. Consideramos que todos los pacientes con diagnóstico de acondroplasia o hipocondroplasia deben ser estudiados molecularmente. La importancia de un diagnóstico clínico y su confirmación molecular radica en un correcto consejo genético para el paciente y su familia así también como un asesoramiento sobre la evolución de talla y el desarrollo general del mismo.

## 15

**GIGANTISMO EN JOVEN DE 14 AÑOS POR MACROADENOMA HIPOFISARIO**

M. Oyarzabal, M. Chueca, A. Sola, S. Berrade, T. Hernandez y M. Aizpun

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** El gigantismo es un trastorno muy raro en la edad pediátrica, en tanto que la acromegalia tiene una incidencia muy superior en la edad adulta. La patología orgánica con hiperproducción de GH se expresaría antes del cierre epifisario como gigantismo.

**Caso clínico.** Joven de 14 años de edad que consulta por talla alta desde siempre y estirón puberal reciente. No refiere sintomatología acompañante. Antecedentes familiares de talla alta en ambas ramas, talla genética 184 cm. Exploración física: Peso 94 kg (+3,7 SDS) Talla 1,97 (+4,15 SDS) TA 130/75. No



rasgos acromegálicos. E. de Tanner 5. Edad ósea de 14 6/12 y pronóstico de talla de 2,08 cm. A los 9 meses se encuentra asintomático, a excepción de frecuentes dolores en rodilla. Peso 103,6 kg (+4,49 SDS) Talla 2,04 (+4,86 SDS) TA 140/70. Edad ósea 15 6/12 y pronóstico de talla = 2,09 mt. Estudio hormonal: GH basal 22,6 ug/l; IGF-1 = 1252ug/l. Test de SOG con niveles mantenidos de GH. Resto de función hipofisaria normal. MRI: masa de 1,8 cm de diámetro máximo, hipointensa en la región selar, compatible con macroadenoma hipofisario de 1,5 cm. No se aprecian signos compresivos ni efecto masa. *Juicio clínico:* gigantismo; macroadenoma hipofisario secretor de GH.

Se procede a la resección del tumor por vía transesfenoidal. Anatomía-patológica: células tumorales positivas para enolasa de forma difusa e intensa así como para GH. Negativo para LH, FSH, ACTH, TSH, prolactina y subunidad alpha. Tras el Tto quirúrgico disminuye la producción de HGH e IGF-1. Test de SOG con resultado de GH basal de 12,4 uG/L que desciende a 0,83ug/L. ACTH = 20,4 ng/L, cortisol = 15 ug/dl. IGF-1 799ug/L, FSH = 5,2 UI/L, LH = 3 UI/L. La evolución ha sido satisfactoria.

**Comentario.** La talla alta, sobre todo con componente de talla alta familiar, no es habitualmente motivo de estudio endocrinológico.

La existencia de patología, como la de este caso, es muy rara en la edad infantil; quizás la mayor incidencia de acromegalia en la edad juvenil refleje un diagnóstico tardío de esta entidad en la que debemos pensar ante un hipercrecimiento.

## 16 DÉFICIT DE YODO DURANTE LA GESTACIÓN Y FUNCIÓN TIROIDEA AL NACIMIENTO

I. Riaño Galán<sup>a</sup>, P. Sánchez Martínez<sup>a</sup>, M.F. Rivas Crespo<sup>b</sup>, A. Enguix Armada<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa y <sup>b</sup>Universitario Central de Asturias.

**Introducción.** Es conocida la trascendencia que tiene una correcta función tiroidea materna en el desarrollo general del feto y concretamente de su sistema nervioso central durante los primeros trimestres de la gestación.

**Objetivos.** 1. Detectar la proporción de gestantes con déficit de yodo y por tanto con riesgo de padecer hipotiroidismo. 2. Conocer la prevalencia de hipertirotropinemia neonatal en sus hijos. 3. Establecer la correlación existente entre TSH neonatal y la excreción urinaria de yodo de sus madres en el primer trimestre de gestación.

**Métodos.** Estudio observacional de 100 gestantes consecutivas procedentes de nuestra área sanitaria y de sus neonatos. Se realizó determinación de yoduria en micción aislada, TSH y T4libre a las madres en la 12.<sup>a</sup> semana de gestación. A los neonatos, TSH a partir del tercer día de vida en papel de filtro.

**Resultados.** El 50% de las madres tenían una excreción de yodo en orina por debajo de 200 mcg/gr de creatinina en el primer trimestre de embarazo, y el 63,5% inferior a 220 mcg/gr creatinina. La yoduria fue inferior a 100 mcg/gr de creatinina en 13 madres. La tiroxinemia libre fue inferior a 0,9 ng/ml en 4 madres. Los 98 neonatos que nacieron a término en nuestro hospital tuvieron un peso medio al nacer fue de 3204 gramos. El 23,9% de los neonatos estudiados presentaban TSH mayor de 5 mU/L, siendo la cifra máxima de 10,0 mU/L. La TSH de los neonatos de madres con yoduria inferior a 200 mcg/gr cre-

atinina fue de  $4,4 \pm 2,1$  mU/L frente a  $3,6 \pm 1,9$  mU/L de aquellos procedentes de madres con yoduria suficiente ( $p > 0,05$ ). El 67% de neonatos con hipertirotropinemia, sus madres tenían yoduria insuficiente. El 83% de las madres con excreción de yodo superior a 200 mcg/gr de creatinina tuvieron hijos con TSH inferior a 5 mU/L. No hemos encontrado correlación significativa entre TSH del neonato y excreción urinaria materna de yodo en el primer trimestre de gestación ( $R^2 = 0,07$ ,  $p > 0,05$ ).

**Conclusiones.** 1. Un alto porcentaje de gestantes tienen excreción urinaria de yodo por debajo de los valores recomendados por la OMS en un período crítico para el desarrollo del sistema nervioso central del feto. 2. La prevalencia de hipertirotropinemia neonatal indica la persistencia de deficiencia moderada de yodo en nuestra área. Sería recomendable la puesta en marcha de un plan de profilaxis con yodo de las madres gestantes.

## 17 CONCORDANCIA ENTRE OBSERVADORES EN LA DETECCIÓN DE BOCIO EN POBLACIÓN ESCOLAR

B. Peris Roig<sup>a</sup>, A. Merchante Alfaro<sup>a</sup>, N. Atienzar Herráez<sup>a</sup>, J.M. Tenías Burillo<sup>a</sup>, F. Calvo Rigual<sup>a</sup> y M.J. López García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Lluís Alcanyis Xàtiva. Valencia. <sup>b</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Introducción.** Para estimar la prevalencia de bocio en una población, la OMS (2001) recomienda la exploración manual del tiroides mediante la palpación y la inspección, por lo que es una maniobra sujeta a variaciones en relación al explorador y conlleva la necesidad de revalidación de los resultados. El objetivo de este estudio es estimar la concordancia entre observadores en la detección de bocio en la población escolar de un área de salud.

**Material y métodos.** Durante un período de 5 meses (de febrero a junio de 2002) se valoró la presencia de bocio en una muestra representativa de 845 escolares (de 6 a 14 años) de 18 colegios del Área de Salud n.º 13 de la Comunidad Valencia. La exploración fue realizada de forma enmascarada por dos observadores (siempre los mismos). El tamaño de la glándula se estableció en seis grados (clasificación de la PAHO modificada por Querido: OA, OB, I, II, III y IV) en relación a la falgange terminal del primer dedo de la mano. Se consideró que existía bocio a partir del grado OB inclusive.

La concordancia se valoró de acuerdo a variables como edad, sexo, índice de masa corporal y secuencia temporal en la que se realizaron las exploraciones. Se utilizó el índice kappa ponderado como medida de concordancia.

**Resultados.** La edad media de la población estudiada fue de 9,4 (IC 95% 9,2-9,5), distribuidos por edades de 6-7 años (204), 8-9 años (243), 10-11 años (258), 12-14 años (140), con 435 niños y 410 niñas. La media del IMC fue de 19,3 con una DE = 3,7. La prevalencia global de bocio fue del 39,5% según el observador 1 y de un 35,1% para el observador 2. La concordancia entre observadores fue alta, con un índice kappa de 0,83 (IC 95% 0,78-0,88). La concordancia fue similar en relación el sexo, la masa corporal y el día de exploración. La concordancia fue menor en los niños de menos edad, de 6 a 7 años (kappa 0,80; IC 95% 0,69-0,91) que en los mayores, de 12 a 14 años (kappa 0,85; IC 95% 0,72-0,97).

**Conclusiones.** Se ha conseguido una muy buena concordancia en la valoración clínica de bocio en población escolar valenciana (índice kappa de 0,83). A pesar de la alta concordancia obtenida, la prevalencia estimada de bocio varía ligeramente en relación al observador. La única variable que influye en la concordancia exploratoria es la edad y especialmente ello se hace evidente en los niños más pequeños.

## 18 TIROIDITIS AUTOINMUNE CRÓNICA. ESTUDIO DE 61 CASOS

R. Nosàs, A. Mondéjar, R. Corripio y C. Durán  
Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí.

La tiroiditis autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en pediatría. En su diagnóstico debemos considerar dos aspectos: El estado lesional de la glándula y el estado metabólico del paciente. El primero lo haremos por el aumento de tamaño del tiroides junto con la presencia de anticuerpos antitiroideos y el segundo mediante la determinación de T4 y TSH. La ecografía convencional y la ecografía Doppler nos pueden ayudar en la valoración anatómica. Se puede asociar a otras patologías autoinmunes y la evolución funcional es poco conocida.

**Objetivos.** El estudio retrospectivo de 61 pacientes en edad pediátrica afectos de Tiroiditis autoinmune Crónica, para valorar: 1. La forma de presentación clínica. 2. La asociación con otras enfermedades. 3. El estado de la función tiroidea al diagnóstico así como su evolución. 4. Valorar la utilidad de la ecografía y de la ecografía Doppler color en el diagnóstico de la enfermedad. **Pacientes y métodos.** A todos los 61 pacientes se determinó (tanto en el diagnóstico como durante su evolución): T4 libre, TSH, Anticuerpos antitiroideos (anti-Tiroperoxidasa "TPO" y anti-Tiroglobulina "TG") y también a todos ellos se les practicó Ecografía convencional. En 26 de estos pacientes se practicó una Ecografía Doppler Color.

**Resultados.** El 88% de los pacientes eran del sexo femenino frente al 22% del masculino. El 15% presentaban antecedentes familiares de enfermedades tiroideas. Las patologías asociadas fueron: Asma (14%), Diabetes Mellitus (5%), Vitiligo (4%), Síndrome de Turner (3%), Síndrome de Down (1,6%), Artritis crónica juvenil (1,6%). La función tiroidea al diagnóstico fue: Eutiroidismo (61%), Hipotiroidismo subclínico (26%), Hipotiroidismo (13%). La función tiroidea persistió normal en el 53,7% de los pacientes, un 42,6% evolucionó hacia la hipofunción y un 16,6% recuperaron la normofunción. Los Anticuerpos antitiroideos fueron positivos en el 66% de los pacientes, aumentando su concentración y positivizándose en todos ellos. La Ecografía al inicio mostró un aumento de tamaño de la glándula, siendo el tejido glandular: Homogéneo (57%), Heterogéneo (41%) y multinodular (2%). La Ecografía Doppler color mostró un aumento de la vascularización en el 65,3% de los pacientes. En los pacientes con tiroiditis e hipofunción tiroidea el aumento de vascularización se detectó en el 75% de los mismos.

**Conclusiones.** 1. La Tiroiditis Autoinmune es más frecuente en el sexo femenino. 2. El signo más habitual es el aumento de tamaño del Tiroides. 3. La Ecografía es útil para valorar el tamaño de la glándula y muestra algunas alteraciones estructurales. 4. La Ecografía Doppler color muestra alteraciones de

la vascularización glandular en la mayoría de los pacientes, sobretudo si presentan hipofunción tiroidea. 5. El uso conjunto de ambas técnicas de Ultrasonografía aumentaría su sensibilidad diagnóstica. 6. Habitualmente la función Tiroidea al inicio se encuentra normal o en Hipotiroidismo subclínico y en menos ocasiones en Hipotiroidismo. 7. Frecuentemente la evolución de la función tiroidea es hacia el Hipotiroidismo por lo que es necesario realizar controles periódicos de la función Tiroidea a fin de no demorar el tratamiento substitutivo.

## 19 SÍNDROME DE SCHMIDT

N. Pons, A. Varela, E. Carvajal, M. Calabuig y J. Tacons  
Hospital General de Valencia.

**Introducción.** El síndrome poliglandular autoinmune (SPGA) se caracteriza por la coexistencia de diversas enfermedades autoinmunes, fundamentalmente endocrinológicas. El SPGA tipo II o síndrome de Schmidt asocia enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea autoinmune y/o diabetes mellitus (D.M. 1). Aunque es el tipo más frecuente aparece en la edad adulta, siendo el tipo I de inicio infantil. Presentamos un caso de SPGA tipo II de inicio en la infancia.

**Caso clínico.** Niña de 10 años remitida por estreñimiento y dolor abdominal de 1 año de evolución. Asocia astenia, pérdida de peso e hiperpigmentación en los últimos 5 meses. Los antecedentes personales fisiológicos carecen de interés y entre los patológicos referían laringitis de repetición y control en endocrinología pediátrica por pubertad adelantada. *Antecedentes familiares:* madre intervenida de astrocitoma cerebral, D.M. tipo 2 desde los 39 años y tiroiditis desde los 43 y hermana de 17 años celíaca. En la exploración clínica destacaba discreta hipotensión, hiperpigmentación cutáneo mucosa y lentiginosis múltiples en cara y tórax.

Los datos de hemograma, bioquímica, proteinograma, inmunograma y perfil lipídico mostraban valores dentro de la normalidad. Se observó elevación leve de transaminasas, hormonas tiroideas disminuidas con TSH elevada y cortisolemia y cortisoluria reducidas. Ante la sospecha de tiroiditis y enfermedad de Addison se solicitaron exploraciones complementarias. La ecografía tiroidea era compatible con tiroiditis y la suprarrenal normal. Se instauró tratamiento con levotiroxina. Durante el período de estudio precisó ingreso por laringitis y deshidratación hiponatremica recuperándose tras administración fluidos. El eje hormonal gonadal era puberal normal, los mineral y glucocorticoides estaban reducidos con ACTH muy elevada. El estudio de autoinmunidad mostraba positividad para anticuerpos antinucleares, tiroideos y parietales siendo el resto negativos. Los anticuerpos anticélula insular son negativos, estando antisuprarrenales y resto de antipancréaticos pendientes. HLA B8, DR3. Ante los resultados se instauró tratamiento con hidrocortisona y fluorhidrocortisona con buena evolución.

**Comentarios.** El síndrome de Schmidt se caracteriza por asociación de Addison o evidencia serológica de adrenalitis y enfermedad tiroidea autoinmune. Si además aparece D.M. 1 se conoce como síndrome de Carpenter. Ambos constituyen SPGA tipo II. Éste se manifiesta en la 3.<sup>a</sup>-4.<sup>a</sup> década de la vida, a diferencia de nuestro caso, que por lo demás, sí comparte el resto de hallazgos clínicoinmunológicos característicos.

## 20

**TIROIDES ECTÓPICO LINGUAL NORMOFUNCIONAL. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

C. Serrano<sup>a</sup>, A. Rodríguez<sup>a</sup>, P. Miliante<sup>a</sup>, M.C. Fernández<sup>a</sup>, A. Bittini<sup>b</sup>, G. Arangué<sup>c</sup> y M.D. Rodríguez-Arnao<sup>a</sup>

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

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear y <sup>c</sup>Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción.** La localización ectópica del tejido tiroideo es la causa más frecuente de hipotiroidismo primario congénito permanente (HC). El diagnóstico se realiza mediante programas de detección precoz. Excepcionalmente la función tiroidea puede permanecer normal durante un tiempo prolongado. Presentamos el caso de una paciente con un tiroideo sublingual que ha permanecido eutiroideo durante casi diez años.

**Caso clínico.** Niña de 9 años y 11 meses remitida por hallazgo de una masa faríngea en una exploración rutinaria. No presentaba síntomas locales de compresión. Clínicamente eutiroidea. Antecedentes personales y familiares sin interés. Los niveles de TSH en el programa de detección precoz de hipotiroidismo al nacimiento fueron normales. El desarrollo psicomotor y la escolarización eran adecuados para su edad.

**Exploración:** tumoración de 3 × 3 cm, de mucosa irregular en la base de la lengua. La curva ponderoestatural era normal con un peso de 47 kg (+3DS), una talla de 148 cm (+2 + 3DS) y un estadio de Tanner: A2, P3, S3.

**Datos complementarios:** analítica con hemograma y bioquímica normales; T4 libre: 1,4 ng/dl (normal: 0,8-2,0); TSH: 7,5 µU/ml (normal: 0,5-4,5); anticuerpos antitiroideos (TPO y antitiroglobulina): negativos; tiroglobulina: 125 ng/ml (normal: 0,1-35,0); Radiografía de tórax normal; gammagrafía (Tc-99): tiroides en posición lingual, captación homogénea del isótopo. TAC: masa de 3 × 3 cm en base de la lengua que ocupa la casi totalidad del espacio faríngeo, entre ambas amígdalas palatinas. Se indicó por el otorrinolaringólogo la extirpación quirúrgica, realizando exéresis total con faringotomía suprahiodea. Anatomía tiroidea: Folículos tiroideos normales. Tratamiento hormonal sustitutivo en el postoperatorio inmediato, con L-tiroxina sódica oral, manteniendo función tiroidea normal en los controles posteriores.

**Comentarios.** 1. La causa más frecuente de hipotiroidismo primario congénito permanente es el tiroideo ectópico, generalmente en posición sublingual. La detección precoz permite el diagnóstico y tratamiento urgentes en la mayoría de éstos pacientes. 2. Excepcionalmente se han descrito tiroides ectópicos que han permanecido normofuncionantes durante un largo período de tiempo. Clínicamente son visibles en la exploración orofaríngea y pueden cursar con síntomas compresivos locales y obstrucción de la vía aérea como en el caso que presentamos. 3. La elevación mantenida de los niveles de TSH estimula el crecimiento y proliferación del folículo tiroideo. Se han descrito carcinomas papilares de tiroides asociados a ectopías tiroideas diagnosticadas en la edad adulta. 4. Debe realizarse extirpación quirúrgica de los tiroides ectópicos diagnosticados de forma tardía, por el riesgo de malignización y por las complicaciones locales (hemorragia, obstrucción de la vía aérea) y tratamiento hormonal sustitutivo.

## 21

**CARCINOMA PAPILAR ASOCIADO A NÓDULO TIROIDEO HIPERFUNCIONANTE EN LA INFANCIA**

A. Rodríguez-Sánchez<sup>a</sup>, M.D. Rodríguez-Arnao<sup>a</sup>, S. Zeballos<sup>a</sup>, E. Molina<sup>b</sup>, E. Niembro<sup>c</sup> y A. Bittini<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo y Desarrollo, Servicio de Cirugía Pediátrica;

<sup>b</sup>Departamento de Pediatría; <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica y <sup>d</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

El nódulo tiroideo hiperfuncionante es muy infrecuente en la infancia y se reporta en la literatura como caso clínico aislado. Presentamos una paciente que asociaba al nódulo hiperfuncional un carcinoma papilar tiroideo que precisó modificar la pauta terapéutica habitual.

**Caso clínico.** Niña de 8 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares relacionados. Presenta un aumento de tamaño de la cara anterior del cuello apreciado en los últimos 2 meses. No refiere síntomas de disfunción tiroidea. No aceleración de la velocidad de crecimiento, no refiere pérdida de peso, no polifagia, no alteraciones del ritmo intestinal, no disociaciones térmicas. **Exploración:** destaca un nódulo de 2 cm de diámetro localizado a nivel del lóbulo tiroideo derecho, asciende a la deglución, consistencia elástica. Lóbulo izquierdo no palpable. No adenopatías significativas. Peso 26 kg (P 50). Talla 127,5 cm (P 50), coincidentes con talla diana. Estadio de Tanner: Prepuberal. TA 115/60 con 90 ppm. No signos oculares de hipertiroidismo. Resto de la exploración sin alteraciones.

**Datos complementarios:** hemograma, bioquímica y radiografía de tórax sin alteraciones. Función tiroidea: T4: 17,8 mcg/dL (N: 5,5-12,0); T3: 279 ng/dL (N: 80-160); TSH < 0,01 uU/mL (N: 0,2-4,5). Tiroglobulina (Tg): 345 ng/mL (N: 3-35). Anticuerpos TSI, anti-TPO y anti-Tg: Negativos. Ecografía tiroidea: Nódulo único de ecogenicidad mixta. Gammagrafía tiroidea (Tc-99): Nódulo hipercaptante derecho que suprime el resto del tiroideo. Punción-aspiración con aguja fina (PAAF): Bocio nodular, adenoma coloide, no células atípicas.

**Actitud terapéutica:** tratamiento con antitiroideos de síntesis (metimazole), 1 mg/kg/día p.o., durante 4 semanas, normalizando función tiroidea para exéresis quirúrgica programada (lobectomía unilateral). Biopsia intraoperatoria: Carcinoma papilar con invasión vascular capsular en el seno de adenoma hiperfuncional tiroideo. Se realiza tiroidectomía total visualizando paratiroides y nervio recurrente. No adenopatías positivas. Tratamiento inmediato posterior con L-tiroxina oral a dosis supresoras de TSH con pauta habitual de rastreo con I-131 y dosis ablativas del lecho tiroideo. Evolución favorable.

**Comentarios.** El carácter hiperfuncionante de un nódulo tiroideo no garantiza su benignidad. El tratamiento de un nódulo tiroideo en la infancia es preferentemente quirúrgico, realizando biopsia intraoperatoria y revisión del tejido tiroideo por la posibilidad de un proceso neoplásico asociado.

## 22

**TUMORES TIROIDES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA**

C. Montero, J. Pozo, M.T. Muñoz, y J. Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** Los tumores tiroideos son una patología infrecuente en la edad pediátrica, especialmente por debajo de los 10 años.

**Objetivo.** Realizar un estudio retrospectivo de los aspectos clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos de los tumores tiroideos recogidos en nuestro hospital en los últimos 13 años.

**Métodos.** Se recogieron un total de 14 pacientes con patología tumoral tiroidea. Sólo un paciente había recibido irradiación en el área de la cabeza y en el cuello en el curso de un trasplante de médula ósea. Dos pacientes tenían historia familiar de MEN2A.

**Resultados.** La edad media al diagnóstico de los 14 pacientes revisados, 11 niñas (79%) y 3 niños (21%), fue de 10,3 años (intervalo: 5-14 años) y 6 (43%) tenían una edad inferior a 10 años. El principal signo que condujo al diagnóstico fue la aparición de bocio con o sin nodularidad tiroidea (n = 10; 71%). De los restantes 4 pacientes, uno consultó por adenopatías cervicales (7%), dos fueron diagnosticados en el seguimiento por historia familiar de MEN 2 A (14%) y el último, que no presentaba bocio, pero sí adenopatías cervicales, fue diagnosticado casualmente al observarse metástasis pulmonares en una radiografía realizada por otro motivo (7%). Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: carcinoma papilar (n = 7; 50%), carcinoma folicular (n = 2; 14%), carcinoma medular (los 2 pacientes con historia familiar de MEN2A; 14%), adenoma folicular (n = 1; 7%), adenoma tóxico (n = 1; 7%) y poliadenomatosis (el paciente radiado). En 11 de los pacientes (78%), el tumor estaba confinado al tiroides, mientras que 3 pacientes (22%), presentaban metástasis en el momento del diagnóstico, 2 ganglionares y uno ganglionares y pulmonares. Todos los pacientes, salvo el adenoma tóxico (hipertiroidismo clínico y bioquímico), se encontraron eutiroideos. El tratamiento fue quirúrgico en el 100% de los casos: Los pacientes con carcinoma papilar y folicular recibieron terapia ablativa con  $I^{131}$  tras la cirugía y, posteriormente, levotiroxina a dosis supresoras de TSH. La función tiroidea de la paciente con adenoma tóxico se mantuvo normal tras la hemitiroidectomía. El resto de los casos recibe dosis sustitutivas de levotiroxina. Tras un período de seguimiento medio de 4,4 años (intervalo 0,75-11,75 años) sobrevive el 100% de los pacientes. Sólo dos pacientes (14%) han presentado recaídas. La paciente con metástasis pulmonares, pese a la administración de 4 dosis ablativas de  $I^{131}$  continúa con ellas y con niveles séricos elevados de tiroglobulina; si bien, se mantiene asintomática. Uno de los pacientes con metástasis ganglionares al diagnóstico ha presentado 2 recaídas ganglionares, acompañadas de una mínima elevación de los niveles de tiroglobulina, pero indetectables en los rastreos realizados con  $I^{131}$ .

**Conclusiones.** Los tumores tiroideos en la infancia y adolescencia son preferentemente malignos y suelen presentarse como bocios nodulares, siendo la presencia de metástasis relativamente poco frecuente. La tiroidectomía total con limpieza ganglionar, seguida de la administración de  $I^{131}$  y levotiroxina a dosis supresoras de TSH es una terapia eficaz, con escasos efectos secundarios, al menos a corto y medio plazo.

## 23

### SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE 2 A: DESCRIPCIÓN DE CUATRO CASOS CLÍNICOS

O. Gómez Bueno, M. Martínez Ruiz, M.A. Molina Rodríguez, I. González Casado, L. Espinoza y R. Gracia Bouthelier  
Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Introducción.** Presentamos 4 casos de niños que han sido diagnosticados como portadores de la mutación RET por estudio familiar de MEN 2A y Carcinoma medular de tiroides (CMT). Se realizó tiroidectomía total profiláctica en los 4 casos.

**Casos clínicos.** Los 4 pacientes estudiados tenían edades entre 2 y 11 años, sin predominio de sexo (2: 2). No presentaron antecedentes personales de interés y como antecedentes familiares en todos los casos había un familiar de primer grado (padre o madre) y varios familiares de segundo grado diagnosticados de CMT, portadores de una mutación del protooncogén RET. La exploración física fue anodina. *Exploraciones complementarias:* la función y ecografía tiroidea fue normal en todos los casos; el metabolismo fosfo-cálcico y las catecolaminas en orina de 24 horas fueron normales; la calcitonina basal estaba elevada en 2 casos, por lo que se realizó test de pentagastrina que resultó patológico también (pico de calcitonina de 128pg/ml en un caso y 438 pg/ml en el otro). Todos los pacientes en el estudio genético fueron portadores de la mutación familiar del protooncogén RET, por lo que se les realizó tiroidectomía total profiláctica. La Anatomía Patológica en 3 casos fue de hiperplasia de células C y en el otro paciente fue de CMT multicéntrico microscópico. Como efectos adversos de la cirugía encontramos en un caso lesión del nervio laríngeo recurrente y en otro caso hipoparatiroidismo persistente. Todos han presentado buena evolución y normalidad bioquímica en los controles anuales.

**Discusión.** El CMT es la principal causa de muerte en pacientes con MEN 2 y carcinoma medular de tiroides familiar (CMTF), el diagnóstico y tratamiento temprano es obligatorio. Las mutaciones más frecuentes encontradas en el protooncogén RET (10q11.2) están en el codón 634 en pacientes con MEN 2 A (especialmente mutación Cys-Arg), en codón 918 (exón 16) en el MEN 2 B y en el codón 618 en el CMTF. En 12% de familias con CMTF aún no se han encontrado mutaciones.

El conocimiento de los portadores de la mutación facilita el diagnóstico y tratamiento precoz. A los miembros portadores se les puede ofrecer tiroidectomía precoz (entre los 5 y 10 años de edad) para evitar el CMT. Las complicaciones de la cirugía en niños son la lesión del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo. El screening genético es lo más fácil para detectar los sujetos portadores y puede ser realizado en el período neonatal. La calcitonina producida por las células tumorales del CMT es el principal marcador bioquímico usado para la detección y manejo postoperatorio de los pacientes con CMT. La calcitonina plasmática y los niveles de antígeno carcinoembrionario (ACE) están elevados en la mayoría de los pacientes con CMT. La enfermedad adrenomedular es rastreada con mediciones anuales de metanefrinas urinarias y catecolaminas fraccionadas (a partir de los 6 años de edad). El hiperparatiroidismo es rastreado con mediciones anuales de calcio sérico. Si se documenta hipercalcemia, la medición de PTHi confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo.

## 24

### ¿ES EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO UN PROBLEMA RESUELTO?

J.A. López Medina, C. Fuentes Gutierrez, R. López-Jurado, R. Espígares Martín, J.L. Barrionuevo Porras y L. Ortega Martos  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivo.** Estudiar la evolución en el desarrollo psicomotor que los pacientes con hipotiroidismo congénito han tenido en nuestro hospital en los últimos 15 años.

**Métodos.** Se incluyeron, de forma retrospectiva, todos los niños que fueron diagnosticados en nuestro hospital desde el 1 de enero de 1986 hasta el 1 de enero del 2003 y que cum-

plían los criterios diagnósticos de hipotiroidismo congénito. Se realizó un protocolo de recogida de datos que incluía: edad, sexo, procedencia, fecha de nacimiento, antecedentes personales y familiares, clínica inicial, diagnóstico final, fecha de inicio de tratamiento y desarrollo psicomotor mediante los tests de Brunet-Lezine y Mc-Carthy. Los datos fueron tratados mediante el paquete informático Access-2000® y SPSS versión 11®.

**Resultados.** Se diagnosticaron 66 nuevos casos de hipotiroidismo congénito. Por sexos el 74% (49) eran niñas y el 26% (17) niños, sin diferencias significativas entre ambos grupos. La etiología del hipotiroidismo congénito fue: tiroides ectópico en el 48% (32), atireosis en el 26% (17) y dishormogénesis en el 26% (17). La tabla 1 expone la evolución en el retraso de diagnóstico desde el año 1986 hasta la actualidad:

TABLA 1.

	1986-1990	1990-1994	1994-1998	1998-2003
Número de casos	21	16	13	16
Femenino/Masculino	14/7	13/3	10/3	12/4
Edad media al tratamiento +/- DS (días)	21 +/-10	15 +/-5	23 +/-14	12 +/-8

En la tabla 2 se exponen los resultados de los tests de desarrollo psicomotor teniendo en cuenta la etiología del hipotiroidismo congénito. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas por sexo, etiología o días de retraso en el tratamiento con LT4.

TABLA 2.

	TSH diagnóstico x ± DS	Brunet-Lezine x ± DS	Mc-Carthy x ± DS
Total	180 ± 90	1,08 ± 0,14	96,2 ± 18
Tiroides ectópico	175 ± 98	0,99 ± 0,02	95,6 ± 13
Atireosis	228 ± 63	1,10 ± 1	98,3 ± 24
Dishormogénesis	161 ± 100	1,13 ± 0,1	92,8 ± 15

**Conclusiones.** El número de casos de hipotiroidismo congénito/año ha permanecido estable. La principal causa de esta patología es el tiroides ectópico. Parece observarse una mejora en el diagnóstico precoz y en el tratamiento, aunque todavía son casi 2 semanas la media en establecer contacto con los padres e iniciar el tratamiento. El desarrollo psicomotor en los niños con hipotiroidismo congénito es similar al observado en la población general si se instaura de forma precoz el tratamiento con LT4. Aunque se ha postulado que aquellos niños que padecen atireosis o TSH más elevada en el momento de diagnóstico pueden padecer pequeños déficits en el desarrollo psicomotor, en nuestro grupo no hemos observado dichas diferencias.

## 25 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ASOCIADAS

J.A. López Medina, M. De Felipe Jiménez-Casquet, C. Fuentes Gutiérrez, J.L. Barrionuevo Porras, R. Espigares Martín, R. López-Jurado y L. Ortega Martos  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción.** El hipotiroidismo congénito (HC) se asocia hasta en un 10% de los casos a otras alteraciones congénitas, incluidas las cromosomopatías. Presentamos las

alteraciones cromosómicas de nuestra cohorte de niños con HC.

**Métodos.** Dentro de la unidad de endocrinología infantil se diagnosticaron, desde el 1 de enero de 1986 hasta enero del 2003, 66 casos de HC. A 10 de ellos se les realizó un cariotipo o estudios genéticos específicos.

**Resultados.** Presentamos 3 casos clínicos en los que se observan anomalías cromosómicas que creemos pueden tener relevancia clínica:

*Caso 1.* Varón seguido desde los 14 días por HC (tiroides sublingual). En tratamiento con LT4 presentaba crecimiento y función tiroidea normal y edad ósea retrasada un año. A los 6<sup>9/12</sup> años tenía un peso de 30,4 kg (+3 DS), Talla 131,7 (+3 DS), perímetro cefálico de 54 cm (+1 DS), hipertricosis en dorso y mejillas, línea capilar anterior baja, cabello abundante y fuerte; pene de 2,5 cm, testes de 1,2 x 0,8 cm. Laxitud en manos. Piel redundante. Columna normal y psiquismo normal. Función gonadal: Testosterona 0,06 ng/nL, FSH 1,1 mIU/mL, LH 0,4 mIU/mL. Estradiol < 12 pmol/L. Test McCarthy CI de 94. Cariotipo: 47 XXY.

*Caso 2.* Niña que a los 10 días se diagnostica de HC (tiroides sublingual), en tratamiento con LT4 con adecuada evolución clínica. A los 2 años se observa retraso en la deambulación y en el lenguaje. A la exploración presentaba puente nasal ancho, boca grande, pabellones auriculares pequeños, miembros superiores cortos, limitación bilateral a la flexión de 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> falanges distales, braquidactilia en pies. Cariotipo 46 XX; ins (1) (q12).

*Caso 3.* Varón de 2 años en estudio por retraso psicomotor, presentaba ptosis, blefarofimosis y epicantus inverso, hipotonía leve. En el estudio tiroideo se apreció TSH de 21 µU/ml con FT4: 0,8 ng/dl. Ac. antitiroideos negativos y Gammaografía tiroidea: tiroides "in situ", con captación disminuida de forma global. EEG, RMN, EMG, velocidad de conducción, estudio metabólico, serie ósea, biopsia muscular y estudio de cadena respiratoria negativos. Estudio genético de distrofia miotónica negativo. Cariotipo XY con estudio genético-molecular de Catch 22 (FISH): (+) para microdelección 22q 11.2 positivo.

**Conclusiones.** Tras el análisis de nuestra serie observamos que casi un 5% (3/66) de los niños con HC presenta anomalías cromosómicas. Creemos conveniente realizar cariotipo en todo niño con HC que presente rasgos fenotípicos dismórficos o evolución anormal del cociente intelectual.

## 26 ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL ASOCIADA A TIROIDITIS AUTOINMUNE: REVISIÓN DE UN ERROR DIAGNÓSTICO

A. Rubira Tobaruela, R. Yang Lai, J. Maldonado Jiménez y J.C. García Abeja  
Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

**Introducción.** La Artritis Crónica Juvenil, asociada a Tiroiditis Autoinmune, no es un proceso frecuente en la edad pediátrica, como pone de manifiesto la escasez de casos publicados en la literatura. No obstante, es preciso pensar en ella, ante sintomatología articular en todo paciente pediátrico que padezca un proceso autoinmune previo, para evitar errores diagnósticos como el que nos ocupa.

**Caso clínico.** Niña de 12 años y 3 meses de edad que consulta, enviada por su pediatra, por incremento rápido del peso en el último año, presentando desde un mes antes estreñimiento, astenia, disminución del rendimiento escolar y actitud depresiva.

*Exploración física:* peso 58,2 kg. (Pc 95); Talla 146,9 cm. (Pc 25). Ligeras "chapetas" malares; piel seca, algo fría y mixodematosas, con descamación; lesiones de impétigo en brazos; obesidad moderada de tipo androide; hirsutismo leve supralabial; bocio difuso grado 2, con ligero predominio del lóbulo derecho; A.C.: soplo sistólico II/VI en BEI, de características funcionales. Desarrollo puberal: axilarquia 3, S 2 y P 3-4.

*Exploraciones complementarias:* TG 269 mg/dl; Ce T 221 mg/dl; LDL-Ce/HDL-Ce 3,07; TSH 214,5 mUI/mL; T4-L 4,5 pmol/L; AcTPO positivos (162 UI/ml). Ecografía tiroidea: glándula tiroidea aumentada (lóbulo derecho 48 × 22 × 15 mm; lóbulo izquierdo 48 × 19 × 16 mm), con ecogenicidad baja y heterogénea; no se delimitan nódulos. Edad ósea: 12 años (adecuada). Rx silla turca: aumentada de tamaño. *Juicio clínico:* hipotiroidismo primario adquirido por tiroiditis autoinmune. Se instaura *tratamiento* con LT4-Na: 100 mcg/día.

*Evolución:* acude a *revisión* dos meses después y refiere que, en las últimas semanas, presenta dolor en muñecas, tobillos, articulaciones mandibulares y, sobre todo, en rodilla izquierda, con impotencia funcional para la marcha. Había sido vista por el Servicio de Traumatología, quienes le solicitaron RMN de rodilla izquierda, informada como normal, inmovilizándole dicha articulación con una férula bajo el diagnóstico de sospecha de Menisco Discoideo, a pesar de lo cual persiste el dolor. *Ingresa en Pediatría* para ampliar estudio, destacando en la *exploración del aparato locomotor:* dolor a la movilización activa y pasiva en las articulaciones mandibulares y en muñecas, aunque sin signos inflamatorios objetivos. Rodilla izquierda con ligero aumento de volumen, calor local y dolor intenso a la movilización activa y pasiva. Maleolos externos algo edematosos y dolorosos a la palpación, sobre todo el izquierdo.

*Exploraciones complementarias:* VSG 41 mm 1.<sup>a</sup> h.; ASLO 482 UI/ml; ANA positivos (1/160), con patrón de fluorescencia moteado. Aglutinaciones a Brucella negativas. Cultivo de exudado faríngeo: flora comensal. Estudios oftalmológico y cardiológico informados como normales. Mantoux negativo. TSH 9,56 mUI/mL; T4-L 12,1 pmol/L. Ecografía de rodilla izquierda: mínima presencia de líquido en el receso lateral de la articulación femorotibial izquierda. *Juicio clínico:* *artritis crónica juvenil asociada a tiroiditis autoinmune.* Se añade al *tratamiento* Naproxeno: 375 mg/12 h. La *evolución* posterior ha sido excelente, estando actualmente asintomática y habiéndose normalizado las hormonas tiroideas. El peso ha descendido al Pc 75, manteniéndose la talla en el Pc 25.

**Conclusión.** Con este caso, que sin ser excepcional, tampoco es frecuente en pediatría, queremos hacer ver *la necesidad de la colaboración entre Servicios* y la importancia de la *detección precoz de trastornos autoinmunes asociados*, cuando se diagnostica una tiroiditis autoinmune, al igual que se hace de forma sistemática con los niños afectados de diabetes tipo 1.

## 27

### RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS (RTH) POR LA MUTACIÓN R243-Q DEL GEN TRβ". PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

E. Heras Martín, J.M.<sup>a</sup> Mengíbar Garrido, G. Hollemberg Pulver y J. Macià Martí

Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta.

**Introducción.** Los síndromes de resistencia a la acción de las hormonas tiroideas son cuadros con expresividad clínica muy variable; desde asintomáticos, pasando por manifestaciones de hipertiroidismo leve (déficit de atención-hipercinesia) hasta un retraso mental sin signos claros de hipotiroidismo.

**Caso clínico.** Presentamos el caso de un niño de 10 años que fue derivado a nuestra consulta por cuadro de astenia, fatiga fácil, incongruencia pondo-estatural e hipercinesia. Como antecedentes familiares destacaba patología tiroidea no filiada en la madre con T4L alta y TSH no frenada. A la exploración destacaba una talla en el p63 con un peso en p10 con panículos disminuidos, IMC en p < 5, bocio grado IIb, fenotipo peculiar con escafocefalia, soplo cardíaco y discreta hiperreflexia osteotendinosa. En la valoración analítica inicial encontramos una T4L y T3total altas (2,97 ng/dL y 2,65 pg/ml) con una TSH no frenada (2,33 mUI/mL). Los marcadores autoinmunitarios TSI y anti-TPO fueron negativos. Con la impresión clínica de *Síndrome de Secreción inadecuada de TSH* nos planteamos el diagnóstico diferencial demostrándose RM hipotálamo-hipofisaria morfológicamente normal, subunidad α de TSH < 0,3 mCUI/mL y TSH que respondía a la administración de TRH. Finalmente el estudio con biología molecular confirma el diagnóstico de *Síndrome de Resistencia a las Hormonas Tiroideas* (mutación R243-Q al exón 7 del gen TR en el cromosoma 3), iniciándose tratamiento con 3,5,3'-Triyodoacético (TRIAC) con normalización progresiva de los niveles de T4, TSH y de la hipercinesia.

**Discusión.** La mutación R243-Q localizada en la zona de bisagra del TR beta, comunicada por primera vez por Onigata K en 1995; con una correcta afinidad de la T3 al LBD del receptor, un efecto dominante negativo reversible únicamente con altos niveles de T3 in vitro, todo ello ligado a problemas en la liberación del correpresor CoR; asocia unos altos niveles de insensibilidad pituitaria demostrada por el alto índice TSH/T4libre. Destacamos en nuestro caso la afectación prenatal, la correcta evolución clínica con TRIAC utilizado en estudios in vitro para revertir el efecto dominante negativo de la mutación comunicada y la afectación materna probable sin clínica de hipertiroidismo; que está de acuerdo con las múltiples comunicaciones existentes en la literatura de diferente expresividad clínica individual e intrafamiliar de la misma mutación.

## 28

### HIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR AISLADO AUTOSÓMICO DOMINANTE

P. Sevilla Ramos, J. Ramírez Fernández, C. Torrijos Román, E. García de Frías

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción.** El hipoparatiroidismo se caracteriza por la presencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia y ausencia o reduc-

ción marcada de hormona paratiroidea. El hipoparatiroidismo familiar aislado es una entidad rara de herencia variable. En 1994 se identificaron mutaciones activadoras en el gen sensor del calcio en pacientes con hipoparatiroidismo familiar autosómico dominante.

**Caso clínico.** Recién nacida a término, hija de madre con hipoparatiroidismo, que presenta a las 18 horas de vida hipocalcemia asintomática con hipomagnesemia (Ca 6,9 mg/dl, Mg 1,4 mg/dl).

*Antecedentes familiares:* madre 22 años diagnosticada de hipoparatiroidismo a los 18 años coincidiendo con una convulsión hipocalcémica. Calcificaciones intracraneales. Ca 7 mg/dl, P 5,5 mg/dl, PTH 16 pg/ml, Ca/Cr 0,07. Abuelo materno: Ca 7,4 mg/dl, P 4,7 mg/dl, PTH 13 pg/ml, Ca/cr 0,12; Abuela y tía maternas normales. Estudio genético de región Cath 22, con sonda 22q 13.3, en madre: normal.

*P.C.* PTH: a los 22 días de vida: 4 pg/ml, a los 17 meses: 11 pg/ml y a los 2 años: 12,6 pg/ml. Estudio de poblaciones linfocitarias: normales. Ecografía renal y cerebral: normal. Radiografía de muñeca: normal.

*Evolución:* a las 18 horas de vida se empieza tratamiento con calcio i.v., con valores mínimos de calcio sérico de 6,7 mg/dl a las 72 horas de vida, manteniéndose en todo momento asintomática. Desde los 6 días de vida y hasta los 12 meses recibe tratamiento con calcio, magnesio y vitamina D, realizándose controles mensuales de Ca (rango: 7,3-8,6 mg/dl), Ca iónico (rango: 1,1-0,9), Mg (rango: 2,2-1,8 mg/dl), P (rango 7,7-9,5 mg/dl) y Ca/Cr (rango 0,26-1,6 (n < 0,86)). Ante la persistencia de hipercalcemia se añade a los 12 meses de vida hidroclorotiazida, apreciándose una disminución de la calciuria (Ca/Cr: 0,25-0,42), con calcio sérico en rangos normales. A los 17 meses de vida se decide retirada progresiva del tratamiento. Desde los 20 meses se ha mantenido sin tratamiento con valores de Ca entre 7,5 y 8,2 mg/dl y cociente Ca/Cr entre 0,17 y 0,37. Actualmente tiene 2 años y 11 meses y se encuen-

tra totalmente asintomática. Peso: 14 kg (P50), talla: 93,4 cm (P50). El desarrollo psicomotor es normal.

**Comentario.** El hipoparatiroidismo familiar aislado de herencia autosómico dominante es una entidad rara en la que parece estar implicada como responsable una mutación activadora del gen sensor del calcio. Debe sospecharse clínicamente ante la presencia de hipocalcemia con PTH normal o disminuida e hipercalcemia. El tratamiento con calcio y vitamina D puede incrementar la hipercalcemia con riesgo de nefrocalcinosis, por lo que quizá el tratamiento deba reservarse para casos asintomáticos o en ocasiones particulares como cirugía o embarazo, para prevenir un hiperparatiroidismo fetal.

## 29 HIPOPARATIROIDISMO EN LA MICRODELECIÓN 22q11.2

E. Apolinar, F. Moreno, C. Carles, A. Pérez Payá y V. Albiach  
Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

El síndrome de DiGeorge afecta a las estructuras derivadas de la tercera y cuarta bolsas faríngeas. Aparece en 1/10.000 recién nacidos y en el 80-90% de los casos se debe a una microdelección 22q11.2 aunque aparecen también casos esporádicos relacionados sobre todo con diabetes y alcoholismo materno y más raramente con la monosomía 10p13. Clínicamente presentan entre otras características malformaciones cardíacas, aplasia/hipoplasia tímica e hipocalcemia, generalmente de presentación neonatal, en el 60% de los casos.

Presentamos las características clínicas y analíticas de los niños con síndrome de DiGeorge diagnosticados en nuestro Hospital en los últimos 10 años.

De 19 casos con microdelección 22q11.2, 9 presentaron hipoparatiroidismo. Además existe un caso con diagnóstico clínico de síndrome de DiGeorge con cardiopatía compleja, que también presentó hipoparatiroidismo pero no se realizó el estudio genético por fallecimiento en el postoperatorio cardíaco (tabla).

	Sexo	Edad al diagnóstico	Ca/P/PTH	Cardiopatía	Típo	Marcador deleciónado	Malformaciones importantes
Caso 1	Varón	Neonatal	6,9/7,6/-	CIV,CIA,DVPAT	No consta	D22S994 paterno	
Caso 2	Varón	Neonatal	5,3/9/3,6	CIV, CIA, hipoplasia anillo aórtica	No	No realizado	
Caso 3	Mujer	Neonatal	6,9/8,5/-	CIV	No consta	D22S264 D22S994 paterno	
Caso 4	Varón	Neonatal	7,3/7,9/-	Fallot con doble arco aórtico	No consta	D22S994	Escoliosis torácico-lumbar
Caso 5	Varón	Neonatal	5,6/8,6/20,6	CIV	Si	D22S1638 materno D22S264 D22S994 D22S1638 materno	Agnesia renal unilateral
Caso 6	Mujer	Neonatal	5,6/9,8/17,7	Truncus; arco aórtico derecho	Si	D22S994	
Caso 7	Mujer	Neonatal	6,2/8,4/12,3	CIV	Sí	D221638 paterno D22S264 D22S994 paterno	
Caso 8	Varón	Neonatal	6,8/7,3/17,2	Truncus	No consta	No portador	
Caso 9	Mujer	Neonatal	5,1/9,5/9,3	Fallot	Sí	D22S1638 D22S264	
Caso 10	Varón	14 años	7,9/7,6-	Atresia pulmonar, CIV	No consta	D22S264 D22S994 D22S1638 materno	

Las dosis necesarias de calcio y calcitriol para el control del metabolismo calcio-fósforo han sido muy variables. No se han observado efectos secundarios del tratamiento.

De los 9 pacientes con microdelección sin hipoparatiroidismo, 7 presentaban cardiopatía, 2 labio y/o fisura palatina, 1 atresia anal, 2 espina bífida y 1 atresia esofágica.

### 30 HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO. FORMA DE PRESENTACIÓN DE PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

A. Vela, G. Perez de Nanclares, G. Gran, I. Rica, L. Castaño y P. Martul

Hospital de Cruces. Endocrinología Infantil. Barakaldo. Bizkaia.

**Introducción.** Casi la mitad de los niños con Pseudohipoparatiroidismo (PHP) se diagnostican por síntomas de hipocalcemia (convulsiones, tetania) según las series más amplias. La edad media al diagnóstico es aproximadamente de 8 años y la gran mayoría de estos niños tienen retraso mental de intensidad variable.

**Caso clínico.** Lactante de 13 meses controlada en Consultas de Endocrinología Infantil por hipotiroidismo subclínico.

**Exploración física:** fenotipo peculiar (hipertelorismo, piel caliente, manos pequeñas, pliegue cervical posterior, ausencia de dentición, obesidad generalizada). Auscultación cardiopulmonar y abdomen normales. Anillo umbilical amplio. Genitales externos femeninos normales. Prepuberal.

**Antecedentes familiares:** madre con Esclerosis Múltiple.

**Antecedentes personales:** parto a las 34 semanas de gestación. PN: 1.990 g. TN: 42 cm. Fenotipo peculiar. Ingresada desde el nacimiento en U. Neonatal presenta Enterocolitis Infecciosa y posterior diarrea crónica con escasa ganancia ponderal siendo dada de alta al 7º mes de vida.

**Exploraciones complementarias:** screening neonatal: TSH:2, T4:2; Retesting: TSH:11µU/ml, T4L:1,2 ng/dl; 13 meses: TSH:16,5µU/ml, T4L: 0,8 ng/dl. Gammagrafía tiroidea, potenciales evocados auditivos, Tiroglobulina normales. Bioquímica general y hematimetría normales. Serie ósea: normal salvo humeros cortos y toscos. Cariotipo: 46 XX. Ecografía cerebral: normal.

**Evolución:** se inicia tratamiento con 37,5 µg de L-tiroxina. Considerando que las alteraciones fenotípicas no son consecuencia de su situación hormonal se sigue investigando cuál puede ser la causa de dicho fenotipo o a qué síndrome corresponde. A pesar de calcio (Ca) y fósforo (P) normales previamente se vuelven a analizar junto con la PTH (Parathormona) presentando niveles de Ca dentro de límites normales (8,8 mg/dl), P y PTH elevados (8,3 mg/dl y 310 pg/ml respectivamente). Esta aparente resistencia a la PTH, junto con el hipotiroidismo y el fenotipo de la paciente (cara redonda, brazos cortos, manos y pies pequeñas) orientan hacia un pseudohipoparatiroidismo tipo I. Se realiza entonces estudio genético de la subunidad alfa de la proteína G (cromosoma 20) demostrando una mutación en el exón 11 con delección de 15 nucleótidos. El estudio genético de los padres es normal.

Actualmente está en tratamiento con L-tiroxina y derivado de la vitamina D presentando un desarrollo psicomotor dentro de la normalidad.

**Comentarios.** La mayoría de los niños con Pseudohipoparatiroidismo presentan retraso mental. Dicho retraso ha sido atribuido

entre otras causas a la hipocalcemia crónica y convulsiones. Un diagnóstico precoz puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Ante todo niño con el fenotipo anteriormente comentado a pesar de hormonas tiroideas, calcio y fósforo normales hay que evaluar los niveles de TSH y PTH ya que su elevación permite sospechar un pseudohipoparatiroidismo y llegar al diagnóstico e iniciar el seguimiento y tratamiento de forma precoz.

### 31 PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO: NO CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

B. García Cuartero<sup>a</sup>, J.R. Bilbao<sup>b</sup>, A. González Vargas<sup>a</sup> y L. Castaño<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Infantil. H. Severo Ochoa. Madrid.

<sup>b</sup>Unidad de Investigación. Endocrinología Infantil. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

La presencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia y elevación de la parathormona se asocia con el pseudoparatiroidismo. Las alteraciones moleculares se localizan a nivel del receptor de la PTH, de la proteína Gs o de trastornos sistema de segundos mensajeros. Se han descrito diferentes subtipos dentro de esta entidad. En concreto, el pseudohipoparatiroidismo tipo Ia cursa con elevados niveles de PTH, y otras hormonas como TSH y gonadotrofinas, junto con fenotipo Albright (talla baja, facies redondeada, acortamiento del tercer y cuarto metacarpiario, cuello corto), localizándose la alteración a nivel de la proteína G. De hecho, en la mayoría de estas familias la actividad de la proteína G está reducida en un 50%.

El gen de la subunidad alfa de la proteína G estimulante (Gsα) está situado en el brazo largo del cromosoma 20 y está constituido por 13 exones que codifican la forma corta de esta proteína.

**Objetivo.** Establecer una correlación fenotipo-genotipo y sus posibles implicaciones clínico-terapéuticas.

**Pacientes.** Presentamos dos lactantes con pseudohipoparatiroidismo tipo Ia con fenotipo semejante (Fenotipo Albright, lesiones cutáneas calcificadas y obesidad). **Caso 1:** niña de 6 meses, con parto con cesárea por sufrimiento fetal, en los antecedentes familiares existía baja talla familiar.

**Caso 2:** varón de 7 meses de edad, parto mediante cesárea debido a macrosomía; madre con labio leporino.

El análisis bioquímico mostraba, en ambos, normocalcemia (calcio iónico disminuido), leve hiperfosforemia y elevación PTH (264 y 542 pg/ml respectivamente, VN: 10-40), magnesio y vitamina D normal. Orina: calcio normal; hiperfosfatúria. Hipotiroidismo primario.

**Estudio genético.** Se analizaron mediante secuenciación de ambas hebras de ADN (sense y antisense) con dideoxinucleótidos fluorescentes los 13 exones de la proteína G. Asimismo se analizó el estado de metilación del exón 1A situado en posición 5' al gen de la proteína G y se estudió la pérdida de heterocigosidad del brazo largo del cromosoma 20.

**Resultados y evolución.** El análisis estructural y estado de la metilación de la proteína G mostró patrones anómalos en ambos pacientes: el caso 1 presentaba alteración de la metilación del exón 1A; mientras que el caso 2 presentaba la mutación 569-570delAT (exón 7), heredada de su madre. Ambos pacientes presentaron inicialmente datos analíticos sólo de hi-



potirodismo apareciendo las alteraciones del calcio posteriormente. Tratamiento: calcitriol, calcio y L-tiroxina. El IMC ha disminuido de forma progresiva en la paciente 1 mientras que aumenta en el paciente 2. En ambos la velocidad de crecimiento se ha mantenido normal. La edad ósea se corresponde con la cronológica. Las lesiones subcutáneas son progresivas, no presentando calcificaciones a otros niveles. Los dos niños presentan retraso psicomotor y problemas de relación.

**Conclusiones.** A pesar de la diferente naturaleza de la alteración genética, no se observan diferencias en el fenotipo de los pacientes.

### 32 SÍNDROME PLURIGLANDULAR AUTOINMUNE

M. Albisu, M. Boronat, M. Gusinyer, M. Carreras, N. Potau y A. Carrascosa

Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** El síndrome pluriglandular autoinmune es una enfermedad con unas manifestaciones endocrinológicas fundamentales y una manifestación en la infancia

**Caso clínico.** Niña de 7 años que acude a nuestro servicio por presentar candidiasis mucocutánea desde la infancia, artralgias y alopecia en los últimos meses. La analítica general, estudio de inmunidad celular y humoral y estudio hormonal fueron normales. Reingresa a los 4 meses con una tetania hipocalcémica en el contexto de una gastroenteritis. La analítica revela Calcio: 4,4 mg% Fosforo: 7,6, PTH: 3,5 ng. Cortisol: Normal Anticuerpos anticápsula suprarrenal: positivos. Resto de la analítica hormonal: normal. Estudio HLA: DRB1 03,15; DRB3; DRB5. Estudio genético molecular del gen AIRE: pendiente.

**Conclusión.** Dada la rareza del síndrome que presenta hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal autoinmune como manifestaciones clínicas mayores durante la infancia y una cohorte de manifestaciones menores como la alopecia, creemos interesante su presentación y discusión.

### 33 RECIÉN NACIDO CON RAQUITISMO CONGÉNITO HIJO DE INMIGRANTE DE RAZA NEGRA CON DÉFICIT SUBCLÍNICO DE VITAMINA D

D. Yeste<sup>a</sup>, M. Arroyo<sup>a</sup>, L. Sánchez<sup>a</sup>, A. Fina<sup>b</sup>, S. Salcedo<sup>b</sup> y A. Carrascosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. <sup>b</sup>S. Neonatología. Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** El raquitismo congénito es una entidad de presentación excepcional. Su origen en general responde a causas maternas.

**Caso clínico.** Recién nacida a término de 40 s.g. de raza negra, hija de madre de origen subsahariano, remitida a nuestro hospital al 6.º día de vida por presentar tórax displásico, hipotonía muscular y distress respiratorio progresivo que precisa ventilación mecánica. Ha seguido desde el 1.º día de vida nutrición parenteral exclusiva con aporte de 220 UI/día de vitamina D y de 2,5 mEq/kg/día de calcio.

**Examen físico:** peso: 2,740 kg, Talla: 46,5 cm, PC: 32 cm. Fontanela anterior amplia y craneotabes. Tórax estrecho y de aspecto displásico con escasa excursión bilateral. Rodetes epifisarios en ambas muñecas.

**Exámenes complementarios:** Rx tórax: caja torácica estrecha con costillas onduladas y múltiples fracturas. Scanner tóraco: descarta hipoplasia pulmonar. Serie esquelética: osteopenia intensa, fractura de huesos largos, incurvación de ambos fémures y metáfisis cubitales en copa. **Metabolismo fosfocálcico del recién nacido:** Calcio: 9,2 mg/dl, (vn:8,9-11,5); Fósforo: 3,1 mgdl, (vn: 4-7), Magnesio: 2,1 mg/dl (vn:1,9-2,5), Fosfatasas alcalinas: 701 U/l (vn: < 500), PTH: 881 pg/dl (vn:11-62), Vitamina 25(OH)D: 10 ng/ml (vn:15-40). **Metabolismo fosfocálcico materno:** Calcio 9,1 mg/dl (vn:9-10,8), Fósforo: 3,2 mg/dl. (vn:2,5-4,8), Fosfatasas alcalinas: 119 UI/L (vn: 50-300), PTH: 50 pg/dl (vn:15-40), 25(OH)D: 8,1 ng/ml (vn:15-40), 1,25(OH)<sub>2</sub>D: 16,5 pg/ml. (vn:10-60). Resultados compatibles con estado subclínico de hipovitaminosis D materno y raquitismo neonatal. Aporte estimado de vitamina D materno: 260 UI/día de origen nutricional exclusivo por ausencia de exposición solar (recomendado: 1.000 UI/día 3.º trimestre gestación). Aporte estimado de calcio: 514 mg/día (recomendado: 1.500 mg/día gestación). Se inicia tratamiento con vitamina D (835 UI/día) y suplemento oral de calcio (125 mg/día). Al mes de vida los niveles plasmáticos de vitamina D (40,1 ng/ml) y de PTH (40,0 pg/ml) se han normalizado y es evidente la existencia de signos de remineralización ósea con formación de bandas metafisarias. Se consigue destete respiratorio y extubación electiva a los 61 días de vida.

**Conclusión.** Los estados carenciales de vitamina D materno son un factor de riesgo de raquitismo neonatal. La reciente corriente inmigratoria de poblaciones procedentes del área subsahariana a nuestro país que mantienen hábitos culturales y nutricionales propios (empleo de indumentarias tradicionales que cubren la mayor parte del cuerpo, escasa actividad al aire libre unido a un bajo consumo de derivados lácteos) puede determinar un incremento de la incidencia de raquitismo congénito en nuestro medio.

### 34 HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA: UN CASO EXCEPCIONAL

E. Colino Gil, S. Quintero González, A. Domínguez García, C. Trujillo y M. Reyes

Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

La hiperplasia suprarrenal congénita debido a la deficiencia de 21-Hidroxilasa es una de las más comunes enfermedades metabólicas autosómica recesiva. Tres principales fenotipos de la enfermedad son descritos: Forma clásica pierde sal, forma clásica virilizante simple y forma no clásica con síntomas y diagnóstico tardío, en la cual la virilización prenatal no se observa. Con el desarrollo de la genética molecular, la correlación fenotipo-genotipo ha creado grandes perspectivas y ocupado el interés de muchos investigadores.

Presentamos el caso de una niña remitida de neonatología por genitales ambiguos.

**Antecedentes:** padres jóvenes y sanos, no consanguíneos. Embarazo de curso normal. 37 s. EG, Peso: 3.210 gr, Talla: 51 cm. La madre no refiere ingesta medicamentosa durante el embarazo.

A la exploración destaca hipertrofia de clítoris con fusión de labios mayores con seno urogenital único (Prader grado 2-3), sin otras anomalías.

*Exploraciones complementarias:* a los 16 días de vida: 17-OH progesterona basal: 6,5 ng/ml. DHEA-S: 52 mcg/dl. Delta 4-androstendiona: 1,46 ng/ml. Testosterona libre: 0,95 pg/ml. Tonograma normal.

Ecografía pélvica: se evidencia útero y ovarios de tamaño y morfología normales. Cariotipo: 46XX.

A los 2 meses de edad: Test Synacthen: 17-OH progesterona basal: 5,1 ng/ml. 17-OH progesterona 60 minutos: 16,35 ng/ml. DHEA-S: 37 mcg/dl. Actividad renina plasmática: 10,8 ng/ml/h. Delta 4-androstendiona: 0,8 ng/ml. Testosterona libre: 1,1 pg/ml. Cortisol basal: 4,4 mcg/dl.

A pesar de niveles de andrógenos en límite de la normalidad, dado el grado de virilización y el aumento progresivo del tamaño del clítoris, se pauta tratamiento con hidrocortisona a 9 mg/m<sup>2</sup>. Se le intervino a los 10 meses de edad con una buena corrección quirúrgica.

Se repite test de Synacthen con estudio del 11-Desoxicortisol para descartar déficit de 11-Hidroxilasa, siendo normal. No tomándose la medicación de forma regular y aportando una analítica de frenación de andrógenos, se suspende lamedicación. Controles posteriores de niveles de andrógenos dentro de límites normales.

Estudio de genética molecular. Deficiencia de 21-Hidroxilasa, mutación Val 281Leu en su alelo paterno.

Ante este caso consideramos la buena concordancia entre el estudio hormonal de andrógenos, Test de Synacthen y el estudio de genética molecular; la no correlación clínica, virilización de genitales, con el estudio hormonal.

Nos planteamos la conveniencia de una futura extensión del estudio mediante secuenciación del gen, que pueda dar explicación a esta disociación.

### 35

#### RESULTADOS DE LA RECONSTRUCCIÓN GENITAL EN PACIENTES FEMENINAS AFECTAS DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DEFICIENCIA DE 21 HIDROXILASA

A. Rodríguez-Sánchez<sup>a</sup>, M. Moreno<sup>a</sup>, M.D. Rodríguez-Arno<sup>a</sup>, B. Ezquieta<sup>b</sup>, E. Molina<sup>a</sup> y J. Vázquez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo y Desarrollo; <sup>b</sup>Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Bioquímica; <sup>c</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica, Departamento de Pediatría y Cirugía Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción.** En las formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa (21OHD) el bloqueo en la síntesis de cortisol y aldosterona conduce a un exceso de producción de andrógenos suprarrenales, vía metabólica no afectada. En las pacientes femeninas 46 XX con 21OHD la androgenización prenatal conlleva la virilización de los genitales externos y la impregnación androgénica del cerebro fetal.

**Sujetos y métodos.** Presentamos los resultados de la reconstrucción quirúrgica genital en 18 pacientes femeninas diagnosticadas de 21OHD, con cifras basales de 17 hidroxiprogesterona > 20 ng/ml y estudio de genética molecular CYP 21B positivo. Los genitales eran ambiguos con virilización severa (Prader IV y V).

**Resultados.** Grupo A. Ocho niñas diagnosticadas desde el año 1995. Se realizó cirugía correctora en un solo tiempo, a edades cronológicas comprendidas entre los 6 y los 10 meses de vida. La técnica utilizada es descenso completo del seno urogenital con

plastia del clítoris y labios menores. En un caso fue necesario realizar una neovagina con tejido de sigma. Los resultados funcionales yestéticos son excelentes. Grupo B. Diez pacientes diagnosticadas antes de 1995. La edad de la primera intervención osciló entre 1 y 8 años de edad cronológica. La técnica utilizada fue reconstrucción vaginal con colgajo en U invertida, con diferentes cirugías sobre el clítoris (reducción en 6 casos, enterramiento en 1 y resección en 3 casos). En 6 casos se produjo una reestenosis vaginal que necesitó vaginoplastia perineal posterior, entre los 14 y los 31 años de edad. De este grupo de pacientes en la actualidad 7 mantienen una actividad heterosexual satisfactoria, 1 es homosexual y 2 no refieren actividad sexual.

**Comentarios.** El tratamiento de la 21OHD es multidisciplinario y requiere la intervención de un equipo quirúrgico con experiencia. La corrección precoz y adecuada de la ambigüedad genital es fundamental para conseguir una actividad sexual normal y la fertilidad deseada en la edad adulta. Así mismo, es imprescindible el correcto tratamiento con glucocorticoides y mineralocorticoides para evitar las complicaciones a corto plazo (crisis adrenal en dosis insuficiente, síntomas derivados del aporte inadecuado excesivo), mejorar el pronóstico de talla adulta y evitar los síntomas físicos y psicosexuales derivados del hiperandrogenismo.

### 36

#### DISPLASIA ADRENAL MICRONODULAR PIGMENTADA FAMILIAR LIGADA AL GEN DE LA PRKAR1A

A. Gentil<sup>a</sup>, R. Fernández Rivera<sup>a</sup>, C. Campos<sup>a</sup>, T. Martín<sup>a</sup>, A. Jiménez<sup>b</sup>, M. Díaz Gálvez<sup>a</sup>, E. Herrera<sup>a</sup> y M. Lucas<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Cirugía General y <sup>d</sup>Biología Molecular del Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla.

**Introducción.** La displasia adrenal micronodular pigmentada es una enfermedad congénita muy poco frecuente, causante de un hipercortisolismo independiente de ACTH que afecta a ambas glándulas adrenales.

Se asocia al síndrome de Carney (SC), que se hereda de forma autosómica dominante, que se expresa clínicamente como neoplasia endocrina múltiple, del que se han descrito recientemente el ligamiento a mutaciones en la subunidad reguladora de la proteinquinasa A (PRKAR1A).

**Objetivo.** Demostrar el ligamiento al gen PRKAR1A de un caso familiar de displasia adrenal micronodular pigmentada

**Material y método.** La existencia de síndrome de Cushing en una paciente de 18 años por una hiperfunción cortico-adrenal bilateral autónoma demostrada funcionalmente, apuntaban a un SC que fue reforzado tras la adrenalectomía bilateral y el diagnóstico de displasia micronodular pigmentada. El estudio funcional se realizó con la determinación de cortisol en sangre y en orina de 24 h, en basal y tras frenación con dexametasona, de la paciente index y de su hermana de 14 años, en la que se valoró la secreción espontánea de cortisol en 24 h, así como del resto de familiares.

Se extrajo ADN de sangre de la paciente index y del resto de nueve individuos a riesgo para un estudio de segregación y ligamiento al locus del gen PRKAR1A. El análisis de microsátélites se hizo mediante PCR con 32P-dCTP y autoradiografía de alelos tras electroforesis en geles de acrilamida.

**Resultados.** La segregación de microsátélites fue totalmente informativa y demostró la existencia de un ligamiento al gen PR-

KAR1A. Tanto el padre de la paciente index como su hermana y dos de las tías paternas comparten el mismo cromosoma. El resto de individuos estudiados no comparten este haplotipo.

El estudio funcional e histológico, demostró hiperfunción corticoadrenal autónoma por displasia micronodular pigmentada en su hermana de 14 años y en una de las tías paternas. El padre y una de las tías no demostraron afectación funcional

**Conclusión.** Presentamos un caso familiar de síndrome de Carney, que cursa con displasia adrenal micronodular pigmentada, ligada al gen PRKAR1A, con diverso grado de penetrancia y de expresión clínica, y del que queda describir la mutación causante.

### 37

#### TUMOR TESTICULAR BILATERAL DE RESTOS ADRENALES

S. Bernal Cerrato, M.A. Delgado Rioja y E. Jiménez Fernández  
Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

El tumor testicular de restos adrenales constituye una complicación infrecuente de la Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Presentamos un caso de un varón de 16 años de edad afecto de HSC (Déficit 21-Hidroxilasa, forma clásica) con mala evolución y hallazgos ecográficos compatibles con tumor testicular bilateral de restos adrenales.

### 38

#### DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING

M. Martínez Ruiz, M.A. Molina Rodríguez, A. Oliver, O. Gómez Bueno, J. Guerrero Fernández y R. Gracia Bouthelie  
Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción.** La Enfermedad de Cushing (EC) tiene una baja prevalencia en la infancia. Generalmente está producida por microadenomas hipofisarios secretores de ACTH. Su desarrollo es muy lento, siendo las primeras manifestaciones enlentecimiento en la velocidad de crecimiento con rápida ganancia ponderal. Se presentan 4 pacientes con EC en los últimos 8 años en el Hospital Infantil La Paz.

**Observación clínica.** Dos niñas y un niño en edad peripuberal que nos remiten con sospecha de EC y un niño de 15 años con talla baja y obesidad, sin respuesta al tratamiento con GH. Todos mostraban estancamiento estatural con aumento progresivo de peso desde hacía 2,5 a 5 años; facies de "luna llena" y grasa cérvico-dorsal (4/4); estrías y acné (3/4) e HTA (1/4). Talla media  $-2,5$  SD (rango  $-0,95$  a  $-4,4$  SD), con IMC elevado (media  $+2,67$ , rango  $+1,62$  a  $+3,68$ ) y EO retrasada un año. El diagnóstico se estableció por cortisoluria elevada, desaparición del ritmo circadiano del cortisol y supresión de cortisolemia y cortisoluria a  $< 50\%$  de basal con dosis altas pero no bajas de Dexametasona. En 3 pacientes se visualizó microadenoma en la RMN con gadolinio y en otro se confirmó tras cateterismo de senos petrosos inferiores. En todos se realizó microadenomectomía transesfenoidal: en un paciente se produjo recidiva un año después, realizándose hipofisectomía total por imposibilidad de resección; en otro niño, la enfermedad fue persistente y se realizó 2.ª cirugía y tras fracaso, recibió Radioterapia hipofisaria (RTH); otros dos niños se encuentran en remisión tras la tumorectomía.

**Conclusiones.** Ante un niño con talla baja y obesidad, no debemos olvidar la EC. Si se confirma, se debe realizar adeno-mectomía vía transesfenoidal y en caso de recidiva o persistencia, repetir la cirugía o como segunda opción, RTH. El hipopituitarismo secundario es una complicación frecuente.

### 39

#### CARCINOMA SUPRARRENAL CON METÁSTASIS PRECOZ, EVOLUCIÓN Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

J.A. Nieto Cuartero, J.L. Fuster, M. Bermúdez, M. Galindo, J.M. Ibáñez y S. Vila

Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.  
Oncología. Virgen de la Arrixaca. Murcia.

El carcinoma suprarrenal es excepcional en la edad pediátrica habiéndose descrito con más frecuencia casos en Brasil, muy raros en África y casos aislados en Estados Unidos (52 casos) y Europa entre ellos en España con mucha menos incidencia.

No es frecuente la metástasis precoz de ahí la aportación de nuestro caso y su respuesta al tratamiento.

**Caso clínico.** Paciente de 3 años de edad que presenta remitido por su Pediatra, masa abdominal y pubertad precoz, con pubarquia en grado 2 y G-4, peso 17,3 kg, talla 97 cm, masa abdominal visible en la inspección que ocupa el hemiabdomen izquierdo y alcanza la fosa ilíaca. En la ecografía abdominal se aprecia una tumoración bien delimitada, encapsulada, de  $12 \times 15$  cm, que desplaza al riñón izquierdo. Renograma isotópico normal. Aspirado medular normal. PAAF: citología compatible con carcinoma cortical suprarrenal. Anatomía patológica: Carcinoma de corteza suprarrenal de 11,5 cm de diámetro (14/04/00 Dr. A. Ramos). Enolasa muy aumentada ( $> 200$  ng/ml). SDHEA: muy aumentada ( $> 200$  mcg/dL).  $17 \alpha$  OHP (19,5 ng/ml) muy aumentada.

El 3/4/00 se extirpa quirúrgicamente el carcinoma suprarrenal con nefrectomía izquierda. Tras la cirugía se comprobó normalización de la enolasa, SDHEA y  $17 \alpha$  OHP. Se rechazó de entrada por la familia el tratamiento a largo plazo con Mitotane (Lyso-dren® USP). En Julio del 2000, 4 meses tras el diagnóstico inicial, se diagnóstica en laparotomía exploradora, recidiva tumoral abdominal extensa, con afectación de epíplones, retroperitoneo, superficie hepática y mesenterio, la recidiva se acompañó de una nueva elevación de la Enolasa,  $17 \alpha$  OHP y SDHEA. Se inicia tratamiento con quimioterapia en infusión continua de Adriamicina ( $10 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 4$  días), Vincristina ( $0,4 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 4$ ) y VP 16 ( $75 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 4$ ), asociados a Mitotane oral a dosis progresivas, siguiendo el protocolo de Bethesta (USA), con respuesta el tratamiento excelente, con normalización de los marcadores tumorales y regresión de los signos de virilización y normalización radiológica. Con fecha 25/03/03 y edad actual de 6 años, tiene una talla de 115 cm, (P 50), peso 19,7 (P50), tensión arterial 96/66. Está en tratamiento con Mitotane 500 mg 4 comprimidos diarios, Hidroaltesona 20 mg 2 comprimidos diarios y Astonin 0,1 mg 1 comprimido diario.

**Conclusiones.** 1. Reseñar la respuesta excelente al tratamiento en el caso de un tumor maligno suprarrenal muy agresivo precozmente. Así como la respuesta excelente de las metástasis con el protocolo de Bethesta (USA). 2. La buena evolución tras tres años de evolución sin que por el momento se haya producido una reactivación de las metástasis, y con un patrón de desarrollo en la actualidad normal.

## 40 VALORACIÓN DE LA ADRENARQUIA EN LA POBLACIÓN ESCOLAR ALICANTINA

A. Zubiaur, L. Ruiz, M. Zapico, R. Alfayate, J. Sánchez, J. Flores y A. Picó

Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** La pubertad es el período de transición de la infancia a la edad adulta, generándose cambios que afectan a todos los órganos y estructuras corporales. La variación en el inicio de la pubertad en una población sana es multifactorial, incluyendo el factor nutricional.

Los cambios puberales fueron descritos por Tanner en cinco estadios para el vello pubiano en ambos sexos, para los genitales externos en los varones y para el desarrollo mamario en las mujeres.

La maduración sexual acontece durante la pubertad bajo la influencia de las hormonas esteroideas gonadales y de andrógenos suprarrenales, fundamentalmente a expensas de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), fenómeno conocido como la adrenarquia.

**Objetivo.** Conocer los valores de referencia de la DHEA-S y su relación con el desarrollo puberal en la población sana escolar alicantina.

**Método.** Se diseñó un estudio descriptivo transversal con una muestra representativa elegida de forma aleatoria de 266 niños en edad escolar de 6 a 11 años de toda la provincia de Alicante. Se examinaron las siguientes variables; edad, sexo, estadio de Tanner, IMC, y DHEAS. Se realizó la determinación de esta última mediante Radioinmunoanálisis.

**Resultados.** De un total de 266 niños estudiados, se han obtenido los siguientes resultados:

	Edad (años)	n	Media ± DE	IC 95 %
DHEAS (µg/ml)	6	27	0,25 ± 0,36	0,11-0,39
	7	37	0,27 ± 0,33	0,15-0,38
	8	35	0,46 ± 0,39	0,32-0,59
	9	53	0,64 ± 0,49	0,51-0,78
	10	36	0,85 ± 0,54	0,6-1,04
	11	37	0,99 ± 0,69	0,76-1,22
	Estadios de Tanner	n	Media ± DE	IC 95 %
DHEAS (µg/ml)	P1G1	75	0,51 ± 0,50	0,40-0,63
	P1G2	2	0,85 ± 1,20	-9,9-11,65
	P1S1	43	0,44 ± 0,36	0,32-0,56
	P1S2	14	0,72 ± 0,51	0,43-1,02
	P1S3	3	0,54 ± 0,60	-0,97-2,05
	P2G1	2	1,06 ± 0,48	-3,26-5,38
	P2G2	10	0,86 ± 0,55	0,46-1,26
	P2G3	5	0,52 ± 0,79	-0,46-1,61
	P2S1	2	0,45 ± 0,63	-5,26-6,16
	P2S2	8	0,62 ± 0,61	0,11-1,14
	P2S3	9	0,70 ± 0,36	0,43-0,98
	P2S4	2	0,44 ± 0,62	-5,15-6,03
	P3S2	3	0,73 ± 0,64	-0,86-2,33
	P3S4	3	0,58 ± 0,35	-0,30-1,47

No hemos encontrado diferencias significativas entre la concentración de esta hormona y el sexo.

Tampoco hemos hallado correlación significativa entre la concentración de DHEAS y el Índice de Masa Corporal (IMC).

**Conclusiones.** No había hasta este momento valores de referencia sobre la adrenarquia en los niños sanos alicantinos hasta la realización de este estudio. Cortes-Blanco et al publicaron valores de referencia hormonales de función corticosuprarrenal en niños zaragozanos, con el que hemos encontrado similitudes con nuestros resultados.

En conclusión, no hemos encontrado diferencias de concentración de DHEAS en función de sexo ni de Índice de Masa Corporal (IMC). Las concentraciones de DHEAS si que presentaron un aumento en relación con la edad de los niños estudiados.

## 41 ASPECTOS CLÍNICOS DE LOS HIPERANDROGENISMOS OVÁRICOS

S. González, S. De Arriba, M.J. Hernández, E. Vázquez, J. Prieto, J. Cedeño y E. Álvarez

Pediatría. Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario. Salamanca.

**Introducción.** El diagnóstico de Hiperandrogenismo ovárico (HO) es cada vez más frecuente en las consultas de Endocrinología pediátrica debido a que controlamos durante más tiempo a niñas que presentan algún signo sospechoso de que puedan evolucionar a esta patología, y a que tenemos más en cuenta este diagnóstico

**Pacientes y métodos.** Se incluyen once niñas (edades 12 años 7 meses-19 años 6 meses) que han acudido durante seis meses a la consulta, por primera vez o por revisión clínica. Se valoran antecedentes familiares, peso al nacimiento, motivo de consulta, datos antropométricos, estudio hormonal y actitudes terapéuticas

**Resultados.** *Antecedentes familiares:* diabetes tipo 2 -6/11, hirsutismo 5/11, calvicies 5/11, acné intensos 3/11 retrasos puberales 2/11, obesidad, ciclos irregulares, hipercolesterolemia, síndrome XXX-1/11. Motivos de consulta: Hirsutismos-6 (notable hirsutismo se apreciaba en 8), amenorrea 2, acné 1 (en 6 el acné era intenso), ciclos irregulares/obesidad 2. El peso medio al nacimiento fue de 3,470 kg (2,500-4,150). Se excluyen dos casos con EG más corta de lo habitual. La talla media al diagnóstico fue de -0,3 DE, excluyendo un caso de displasia ectodérmica anhidrótica con talla de -2,7 DE. La edad media de la menarquia de las niñas fue 12,58 (10,8-14,5 años), frente a 13,02 años en las madres. Ecografías. Patrón de ovario poliquístico en 5, teratoma ovárico en 1. El volumen medio de los ovarios fue de 10,4 y 10,3 ml (dcho e izqdo respectivamente). En el test de Leuprolide se apreció respuesta elevada de 17-hidroxiprogesterona en 7 de 9 casos (respuesta media 3,2 ng/ml). El valor medio de LH a las 3 horas tras Leuprolide fue de 107 mIU/ml y de FSH 21 mIU/ml. El cociente LH/FSH fue superior a 2 en 7/9. En 6 casos había elevación de testosterona libre; en otros casos estaba aumentada la androstendiona y/o la DHEA-s y en un caso con obesidad e hipertriglicéridemia-hiperinsulinismo. El tratamiento más utilizado fue etinilestradiol y acetato de ciproterona. En un caso metformina. Los resultados fueron buenos en todos los casos; en una

recidiva se utilizó Flutamida. En el caso del teratoma se procedió a cirugía.

**Conclusiones.** En la etapa prepuberal pueden manifestarse signos clínicos que sugieran futuro HO. El hirsutismo es el motivo más frecuente de consulta. En los HO encontramos peso normal al nacimiento y edades variables de la menarquia. La ecografía, el resultado de 17-OH-progesterona tras Leuprolide, los valores de LH/FSH y la valoración de los andrógenos y de insulina permiten el diagnóstico. El tratamiento depende de la clínica y etiología; el más utilizado fue etinilestradiol y ciproterona.

## 42

### EL TRATAMIENTO CON SENSIBILIZANTES DE LA INSULINA PREVIENE EL DESARROLLO DE HIPERANDROGENISMO OVÁRICO EN ADOLESCENTES CON ANTECEDENTES DE PUBARQUIA PRECOZ Y BAJO PESO AL NACER

L. Ibañez, A. Ferrer, C. Valls, M.V. Marcos, F. De Zegher y F. Rodríguez Hierro

Servicio de Endocrinología. Hospital San Joan de Deu. Barcelona.

Las niñas con antecedentes de pubarquia precoz (PP) y bajo peso al nacer (BPN) tienen un mayor riesgo de desarrollar hiperandrogenismo ovárico en la adolescencia, aún en ausencia de obesidad. El hiperinsulinismo peripuberal que presentan estas pacientes puede jugar un papel relevante.

Hemos estudiado si la administración de un sensibilizante de la insulina en los 6-12 meses posteriores a la menarquia previene el desarrollo ulterior de hiperandrogenismo ovárico. Sujetos de estudio: 24 adolescentes (edad: 12,4 años), con antecedentes de BPN para la edad gestacional (promedio: 2,4 kg) y PP (diagnóstico: 6,7 años), postmenárquicas, no obesas (IMC: 21,0 kg/m<sup>2</sup>), con hiperinsulinismo. Las pacientes fueron randomizadas para recibir metformina (850 mg/d) o permanecer sin tratamiento durante 12 meses. Los niveles de glucosa, insulina, andrógenos, el perfil lipídico y la composición corporal (DEXA) se valoraron a los 0, 6 y 12 meses de tratamiento.

Basalmente, las pacientes presentaban dislipemia, niveles moderadamente elevados de andrógenos, aumento de la grasa truncal y reducción de la masa magra, comparadas con controles poblacionales de la misma edad. En las niñas no tratadas, los niveles de insulina, HDL-colesterol, LDL-colesterol, andrógenos, y las alteraciones de la composición corporal empeoraron durante el año de seguimiento. En el grupo tratado con metformina, el perfil lipídico y los parámetros hormonales se normalizaron en 6 meses, mientras que la composición corporal siguió mejorando entre los 6 y 12 meses de seguimiento ( $p < 0.01$  para todas las variables).

En conclusión, el tratamiento precoz con metformina parece prevenir el desarrollo de hiperandrogenismo ovárico en pacientes con historia de PP y BPN. Estos resultados confirman el papel clave del hiperinsulinismo en la ontogenia de esta entidad; por otro lado, la normalización de los parámetros de composición corporal y del perfil lipídico pueden disminuir el riesgo cardiovascular a largo plazo.

## 43

### EDEMA MASIVO DE OVARIO: UNA ENTIDAD INFRECUENTE EN LA INFANCIA

E. Apolinar, F. Moreno, N. Pons, C. Carles y V. Albiach

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia

**Introducción.** El edema masivo de ovario es considerado un tumor sólido benigno muy poco frecuente. Como los tumores sólidos ováricos en la edad pediátrica son en su mayoría malignos, fácilmente estos raros casos terminan en una ooforectomía. Respecto a su tratamiento, la pexia del ovario contralateral es controvertida.

**Caso clínico.** Niña de 11 años remitida a nuestro hospital por dolor abdominal de 24 horas de evolución con vómitos asociados. No tiene antecedentes de interés. Menarquia a los 10 años. A la exploración presenta un abdomen blando y depresible, con maniobras apendiculares negativas y dolor en flanco derecho. Se le realiza ecografía pélvica y posterior TAC, que muestran un anexo derecho grande (5,5 × 7 × 9 cm: 173,2 cc), de ecoestructura heterogénea, con escasa vascularización, que desplaza el útero. El anexo izquierdo mide 4,1 × 1,6 × 3,1 cm: 11,4 cc). Todo ello sugestivo de tumoración (¿cistoadenoma?) vs hematoma anexial. Los marcadores tumorales ( $\beta$ -HCG, AFP y CA -125) son negativos y el estudio hormonal seriado basal es normal. Ante el caso clínico se decide ooforectomía derecha con biopsia del ovario contralateral. Los resultados anatómo-patológicos informan de un edema masivo de ovario derecho, siendo la cuña del ovario izquierdo normal. Las ecografías de control muestran inicialmente una imagen del ovario izquierdo similares a las del derecho, siendo los últimos controles normales. La RNM pélvica muestra un anexo de 5 × 2 × 2,7 cm con múltiples folículos y quiste de 2 cc dominante. Clínicamente la paciente está asintomática. Presenta ciclos menstruales normales con dismenorrea leve, desarrollo puberal completo y la exploración por aparatos es normal.

**Comentarios.** El edema masivo de ovario fue descrito por primera vez por Kalstone en 1969. Desde entonces se han publicado unos 70 casos, 30 de ellos en edad pediátrica. Se atribuye a una torsión parcial con obstrucción veno-linfática asociada, en un ovario sin patología previa, aunque evidencia de torsión sólo hay en el 50% de los casos. Aunque puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en adolescentes. Clínicamente puede presentarse como dolor abdominal agudo/subagudo (por torsiones parciales intermitentes del mesoovario), virilización, alteraciones ovulatorias o spotting, por aumento de la secreción esteroidea por las células del estroma, comprimidas por el edema. Muy raramente las pacientes presentan infertilidad, elevados niveles de andrógenos y estrógenos, pubertad precoz o ascitis e hidrotórax (síndrome de Meig). El diagnóstico diferencial incluye el fibroma ovárico, el linfangioma y el linfangiosarcoma. Suelen ser en el lado derecho, quizás debido al diferente drenaje veno-linfático, aunque en un 15% es bilateral. Aunque se ha descrito que ecográficamente la presencia de múltiples folículos ováricos en la periferia del córtex pueden ser muy indicativos de esta entidad, lo cierto es que no hay datos específicos, siendo el diagnóstico preoperatorio difícil, por lo que generalmente el tratamiento termina siendo una ooforectomía, debido en parte al gran tamaño de la lesión (5-40 cm), así como su naturaleza sólida en un pa-

ciente pediátrico. Sin embargo ante un ovario viable, dada la naturaleza benigna del proceso, se debe considerar el tratamiento conservador. Algunos autores proponen realizar una biopsia en cuña del ovario afectado para ver si la lesión es benigna: si el tejido cortical es normal, con islotes de estroma rodeados de edema, a veces con congestión linfática y venosa, el diagnóstico de edema masivo de ovario puede asumirse, pudiendo procederse a su pexia al útero o al ligamento ancho, para evitar la torsión recurrente. Han sido descritos pocos casos con este manejo en la literatura, pero en la mayoría de ellos la evolución es buena, con regresión del edema.

#### 44

##### EVALUACIÓN DE LA MASA ÓSEA MEDIANTE ULTRASONOGRAFÍA EN 34 CASOS DE SÍNDROME DE KLINEFELTER ENTRE 4 Y 19 AÑOS NO SOMETIDOS A TRATAMIENTO HORMONAL. ESTUDIO PRELIMINAR

S. Jiménez<sup>a</sup>, C. Rueda<sup>b</sup>, E. Mayayo<sup>a</sup>, M. Moros<sup>a</sup>, M. Ruiz Echarr<sup>b</sup>, J.I. Labarta<sup>a</sup>, M. Bassecourt<sup>c</sup>, M. Tamparillas<sup>c</sup> y A. Ferrández Longás<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Univ. Miguel Servet. <sup>b</sup>Centro Andrea Prader. DGA. <sup>c</sup>Genética. Hospital Univ. Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** En el Síndrome de Klinefelter se ha descrito como trastorno asociado osteoporosis relacionada con bajos niveles de testosterona libre.

**Objetivo.** Evaluar la masa ósea mediante ultrasonografía en niños y adolescentes con Síndrome de Klinefelter no sometidos a tratamiento sustitutivo con testosterona.

**Material y métodos.** 34 casos de Síndrome de Klinefelter no tratados con testosterona [19 prepuberales (Tanner I) y 15 puberales (Tanner II-IV)], con edades entre 4 y 19 años, a los que se realizó un total de 60 densitometrías, [32 en período prepuberale (Tanner I) y 28 en período puberal (Tanner II-V)], por ultrasonidos con un aparato BDM SONIC 1200, campo de frecuencia de 1,25 megaHz, que realiza mediciones del 2.º al 5.º dedos de mano no dominante. Los resultados (media ± DE) se expresan según el valor Z-Score que calcula el aparato en función de tablas de normalidad realizadas con niños europeos. Se evaluaron también peso, talla, índice de masa corporal y volumen testicular en SDS calculados con los estándares del Centro "Andrea Prader" de Zaragoza. El estadio puberal se valoró según Tanner. Se han estudiado además los niveles séricos de testosterona libre (n:45, 20 prepuberales y 25 puberales) e IGF-I (n:24) expresados en SDS en relación a controles normales propios según edad y estadio puberal.

**Resultados.** Densitometría: 4 años: 0,32 (n1); 5 años: 0,55 ± 0,67 (n3); 6 años: -0,10 ± 0,41 (n4); 7 años: -0,31 (n1); 8 años: 0,03 ± 1,38 (n4); 9 años: 0,12 ± 0,85 (n3); 10 años: 0,31 ± 1,61 (n2); 11 años: -0,39 ± 0,95 (n9); 12 años: -0,15 ± 0,85 (n8); 13 años: -0,26 ± 0,66 (n8); 14 años: 0,79 ± 1,05 (n4); 15 años: 0,16 ± 0,63 (n3); 16 años: 0,44 ± 0,95 (n4); 17 años: -0,68 (n1); 18 años -0,15 ± 0,51 (n2); 19 años: 0,47 ± 0,20 (n3). En el estudio de correlaciones entre la densitometría con la edad, talla volumen testicular, IGF-I y testosterona libre no hubo relaciones significativas. Con el índice de masa corporal:  $r = -0,464$  ( $p = 0,0002$ ). Con el peso:  $r = -0,406$  ( $p = 0,001$ ). La media muestral total del Z-score de las densitometrías fue de  $0,01 \pm 0,83$ ; Peso:  $0,26 \pm 1,32$ ; Talla:  $0,76 \pm 1,03$ ; Índice de masa corporal:  $0,07 \pm 1,31$ ; Testosterona libre:  $0,05 \pm 0,79$ ; IGF-I:  $1,16 \pm 2,38$ .

**Conclusiones.** 1. La masa ósea estudiada mediante ultrasonografía es normal en la muestra con Síndrome de Klinefelter de nuestro estudio. 2. La masa ósea se relaciona negativamente con el peso y el índice de masa corporal.

#### 45

##### ANÁLISIS CLÍNICO-ANALÍTICO DE UN PACIENTE CON UN MOSAICISMO 45X0/48XYYY

B. Nuevas Soriano, J.L. Ruibal Francisco, O. Pérez Rodríguez, L. Ortega Medina, C. Cotarelo Pérez y M.J. Laure Ecenarro

Departamentos de Pediatría, Anatomía Patológica y Citogenética. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

**Introducción.** La presencia de tres o cuatro cromosomas Y en el cariotipo de un individuo es un hecho excepcional. Presentamos un paciente con un mosaicismo 45X0/48XYYY que es el segundo descrito en la literatura mundial y el primero en España. Analizamos sus principales aspectos clínicos y analíticos.

**Caso clínico.** Paciente varón de 18 años de edad quien consultó a la edad de 15,18 por hipocrecimiento. De su exploración física destacamos la presencia de facies tosca. Su talla era de 148,5 centímetros lo que equivalía a -3,3 UDS respecto a la población de referencia y a -2,7 de su talla genética. Su peso era de 40 kilos y su índice de masa general (BMI) de 19,32. Su edad ósea valorada por el método de Greulich y Pyle era de 14 años. Presentaba unos genitales externos de varón con un pene normal y un volumen testicular bilateral de 8 ml, una pubarquia V y una ginecomastia bilateral equivalente a una telarquía III.

La ultrasonografía cardíaca y abdominal no evidenció malformaciones anatómicas ni derivados mullerianos. La serie ósea fue normal, salvo un aplanamiento de ambas mesetas tibiales y una prominencia de ambos cóndilos femorales internos. Los tests psicométricos (WISC) demostraron un QI global de 94. Su talla final ha sido de 152 centímetros a -3,94 UDS para la población general y a -3,34 para la talla diana. Su volumen testicular definitivo ha sido de 8 ml.

Se realizaron estudios hormonales con los siguientes resultados: GH basal de 1 ng/ml, y un pico tras clonidina de 32 ng/ml. IGF-I 359 ng/ml. TSH 1,4 uUI/ml y T4-L 1,10 ng/dl. Los niveles de LH y FSH basales y tras administración de 100 ugr de LHRH mostraron un patrón de normosecreción de LH e hipersecreción de FSH (2,3 y 16 y 8 y 19 mUI/ml respectivamente), las tasas de testosterona libre fueron de 13,5 pg/ml y de estradiol de 20 pg/ml (normales). Una biopsia testicular mostró ausencia de células germinales con sólo células de Sertoli e hiperplasia de células de Leydig

Se practicaron estudios citogenéticos clásicos y mediante FISH. En sangre periférica se encontró un mosaico consistente en un 60% de células 48 XYYY y un 40% 45 X0. En células procedentes de la biopsia testicular hubo un porcentaje de células 48 XYYY y 45 X0 del 85 y el 15% respectivamente.

**Conclusiones.** Los rasgos fenotípicos más importantes de nuestro paciente con un mosaicismo 48 XYYY/45 X0 fueron una talla final baja con relación a la talla diana, una facies tosca, una inteligencia en el límite inferior de la normalidad, unos genitales de varón bien conformados y un desarrollo puberal incompleto, con unos testículos en los que existían células de Leydig y de Sertoli pero no células germinales, y una ginecomastia bilateral.

## 46

**MALFORMACIONES CARDIACAS ASOCIADAS A SÍNDROME DE TURNER**

L. García-Guereta<sup>a</sup>, J. Guerrero-Fernández<sup>b</sup>, M. Martínez Ruíz<sup>b</sup>, O. Gómez Bueno<sup>b</sup>, M.A. Molina Rodríguez<sup>b</sup> y R. Gracia Bouthelier<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología Pediátrica. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Un 30-50% de las pacientes con S de Turner pueden presentar cardiopatía congénita siendo las malformaciones más frecuentes la coartación aórtica (CoAo), especialmente en las series procedentes de servicios de cirugía cardíaca, y la válvula aórtica bicúspide.

**Objetivo.** Describir las malformaciones cardíacas y la evolución de una serie amplia de pacientes diagnosticados de S. de Turner.

**Método.** Revisión retrospectiva de los pacientes con S. de Turner estudiados en el Hospital Infantil La Paz en el período comprendido de 1970 al 2000 (seguimiento 2-20 años). Se estudiaron 95 pacientes de los cuales 61 tenían estudio en el Servicio de Cardiología. Se les realizó Rx. Tórax, ECG, ecocardiograma modo M, 2D, doppler y/o doppler-color según la época del estudio. A 19 pacientes se les realizó cateterismo y, a 3, resonancia magnética.

**Resultados.** 33 de los 61 pacientes estudiados (54%) de los 95 totales (35%) tenían una o más malformaciones cardíacas: CoAo 20 pacientes, válvula aórtica bicúspide 17, estenosis aórtica 4, hipoplasia de cavidades izquierdas 4, drenaje venoso pulmonar anómalo parcial 3, dilatación aneurismática de la aorta ascendente 2, CIA 2, CIV 2 y drenaje de vena cava superior izquierda a seno coronario 9. 15 pacientes eran menores de 1 año en el momento del diagnóstico (11 recién nacidos). 17/20 pacientes con CoAo fueron intervenidos. Una paciente falleció por infección por *Aspergillus* y 2 durante el seguimiento por causas no relacionadas con la cirugía (hemorragia pulmonar a los 5 años de la cirugía y muerte súbita). Dos pacientes se diagnosticaron de recoartación aórtica y se les realizó angioplastia con catéter. Una paciente desarrolló un aneurisma disecante después de una angioplastia con catéter balón realizada en 1985. Dos de los pacientes con estenosis aórtica han requerido cirugía con buena evolución así como 2 pacientes con CIA y 1 con CIV. Los 4 pacientes con hipoplasia izquierda rechazaron el tratamiento y fallecieron.

**Conclusiones.** Las cardiopatías más frecuentemente constatadas en nuestra serie fueron la coartación aórtica seguida de la válvula aórtica bicúspide.

## 47

**ASOCIACIÓN FAMILIAR DE SÍNDROME DE TURNER POR DELECCIÓN DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA X, 46X del(Xp) (pter-p12)**

M. Ferrer Lozano<sup>a</sup>, N. Gonzalvo Davoli<sup>a</sup> y M. Tamparillas<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General San Jorge. Huesca.

<sup>b</sup>Sección de Genética. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

**Caso clínico.** Niña de 4 años 5 meses remitida para estudio por retraso ponderoestatural.

**Antecedentes personales:** embarazo normal. Parto a las 37 semanas por cesárea por prolapso de cordón. Peso: 2.760 g, talla: 47 cm, Apgar: 9/10. Cromatina de Barr positiva. Estridor laríngeo congénito. A los tres meses se detecta discreta hipertrofia

de clítoris por lo que se realiza determinación de 17-OH-progesterona y 11-desoxicortisol que son normales. Hernia inguinal derecha intervenida. Mala comedora y vomitadora habitual, con peso y talla por debajo del percentil 3. Desarrollo psicomotor normal.

**Antecedentes familiares:** talla materna de 141,9 cm, menarquia a los 13 años. Talla paterna de 164,5 cm. Talla genética: 146,7 cm. Antecedente de tallas bajas en la familia materna.

**Exploración física:** a los 4 años 5 meses: talla 92,8 cm (-2,43 DS), peso 12,6 kg (-2,15 DS), perímetro cefálico: 49,5 cm (p25). Alteración de las proporciones corporales con aumento de la relación segmento superior/segmento inferior (segmento inferior:42,3 cm). Constitución atlética. Frente ancha, orejas despegadas, hipertelorismo, epicantus, cuello corto sin pterigium. Cabello de implantación normal. Surco único en mano derecha. No presenta soplo cardíaco. Genitales externos femeninos normales. Resto de la exploración física normal.

**Exploraciones complementarias:** hemograma y bioquímica normales. Anticuerpos anti gliadina y antiendomisio negativos. IGF-1: 150 ng/ml, IGF-BP-3: 2,62 ng/ml, TSH: 5,42 uU/ml (vn: 0,4-4 uU/ml), T4: 1,5 ng/dl. Test de ejercicio-propranolol: GH de 11,41 ng/ml. Radiografía de mano izquierda: edad ósea de 5 años. Cariotipo: 46X del (Xp) (pter-p12). Se realiza cariotipo a los padres siendo el cariotipo del padre 46 XY normal y el de la madre con la misma dotación cromosómica que su hija. La ecografía renal y ginecológica son normales.

Se instaura tratamiento con HGH a dosis de 1 U/kg/semana y posteriormente se añade tiroxina 25 mcg/día. La respuesta es muy favorable, con velocidad de crecimiento de 8,4 cm/año durante el primer año de tratamiento. En el último control, a los 7 años 3 meses de edad y tras 2 años de tratamiento, presenta una talla de 114,4 cm (-1,3 DS), peso de 21,8 kg (P25), velocidad de crecimiento de 7,7 cm/año y edad ósea de 7 años 6 meses (PC:148,1 cm).

**Comentario.** Aproximadamente un 20% de las pacientes con fenotipo Turner presentan una delección parcial de uno de los cromosomas X. La gran variabilidad fenotípica de estas pacientes viene determinada por el tipo de alteración citogenética. Se conocía que cuando la delección afecta al brazo largo se produce disgenesia gonadal, mientras que la delección del brazo corto da lugar a baja talla y fenotipo Turner. Los recientes avances en genética molecular han permitido aislar el gen SHOX (*short stature homeobox containing gene on the X chromosome*) en el extremo del brazo corto del cromosoma X. La afectación de dicho gen sería la responsable de la talla baja con acortamiento del segmento inferior y de algunas de las malformaciones esqueléticas propias del fenotipo Turner en pacientes con función ovárica y fertilidad conservadas. En estos casos se aconseja ampliar el estudio genético a los familiares con "baja talla familiar".

## 48

**DISGENESIA GONADAL PURA XY**

P. Gracia, J. Playán, M.J. Pamplona, M.L. Gracia, A. Barragán, M. Monreal, P. Trincado y R. Albero

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

La disgenesia gonadal pura es una enfermedad infrecuente. Se trata de pacientes con gónadas disgenéticas y sexo genético

normal (XX o XY). El fenotipo es femenino, con diferentes grados de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, desde la ausencia completa hasta un fenotipo femenino normal, y ocasionalmente signos de virilización. Desde el punto de vista clínico se sospecha en una niña con amenorrea primaria, infantilismo sexual y ausencia de signos turnerianos. Presentamos el caso de una niña de 16 años y 9 meses que presentaba caracteres sexuales secundarios acordes con su edad, y como única manifestación presentaba amenorrea primaria.

**Antecedentes familiares.** Madre con menarquia a los 14 años. Hermana de 15 años con menarquia a los 11 años.

**Antecedentes personales.** Embarazo y parto normal. Crecimiento normal con estirón puberal a los 16 años. Obesidad ligera, con mayor ganancia ponderal en los últimos 2 años. Desarrollo mamario a los 14 años acompañado de aparición de vello pubiano. Flujo vaginal mínimo. Desarrollo psicomotor normal.

**Exploración.** Peso 75,5 kg, talla 165,5 cm, no bocio, fenotipo femenino armónico, axilarquia negativa, mamas III-IV, pezones umbilicados, pubarquia II-III, estrías blanquecinas en abdomen. No masas ni megalias an abdomen. No estigmas turnerianos. TA 130/65.

**Pruebas complementarias.** Hemograma y bioquímica general normal. Hormonas tiroideas normales. ACTH 45 pg/ml (0-52 pg/ml), PRL 10 ng/ml, FSH 65,9 U/l, LH 23,9 U/l, TSH 2,8 U/ml (0,3-5,5 U/ml). Estradiol 17 pg/ml (25-450 pg/ml), progesterona 1,66 ng/ml, Testosterona total 0,34 ng/ml (0,04-0,9 ng/ml). ARP basal 0,55 ng/ml/h (0,2-2,8 ng/ml/h), aldosterona basal en bipedestación 75,2 pg/ml (7,5-300 pg/ml). Test de ACTH con 250 microg para 17-OH-progesterona, DHEA-S, androstenediona, 11-OH-cortisol y cortisol, a los 0, 30 y 60 minutos, todos ellos dentro de la normalidad. Eo 13 años y 6 meses. ECO mamaria normal. ECO ginecológica: útero hipoplásico, no se identifican anejos. TAC abdominal normal. Cariotipo 46 XY.

Se inicia tratamiento con estrógenos de forma progresiva y posteriormente se añadió tratamiento con progesterona, con lo que se consiguió ciclos menstruales normales. Se practicó anexectomía bilateral. Examen anatomopatológico de las muestras quirúrgicas: tejido fibroso laxo englobando estructuras tubulares primitivas con células ciliadas, compatible con disgenesia gonadal. Talla final 171 cm. Presentó problemas de bulimia y distorsión de la autoimagen, que fueron valorados por el servicio de Psiquiatría y catalogados de trastorno reactivo normal.

**Conclusiones.** 1. La presencia de caracteres sexuales secundarios normales, motivó el diagnóstico tardío del cuadro. 2. La gónada a pesar de ser disgenética puede tener una capacidad en mayor o menor cuantía, de sintetizar esteroides sexuales, y con ello justificar el desarrollo de caracteres sexuales secundarios. 3. Los trastornos de diferenciación sexual pueden tener gran repercusión en el bienestar psíquico.

## 49

### VARÓN XX

M. Martínez Ruiz<sup>a</sup>, O. Gómez Bueno<sup>a</sup>, J. Guerrero Fernández<sup>a</sup>, A. Oliver<sup>a</sup>, I. González Casado<sup>a</sup>, R. Gracia Bouthelie<sup>a</sup> e I. Nistal<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción.** El varón XX es una disgenesia gonadal testicular con alteraciones histológicas similares al S. Klinefelter y que hace estériles a los pacientes. Frecuencia: 1/20000 varo-

nes. Suele diagnosticarse en la pubertad por hipogonadismo o ginecomastia. Al hacer cariotipo, sospechando S. Klinefelter, éste es 46,XX, con hipogonadismo hipergonadotropo. El 15-20% presentan genitales ambiguos.

**Caso clínico.** Neonato de 3 días remitido a Endocrinología Infantil por genitales ambiguos. AP: Embarazo y parto normales, a término. No ingesta de teratógenos. PRN 3380, TRN 50 cm. AF: Madre: 32 años, sana. GAV:1-0-1. Talla 169 cm. Padre: 31 años, sano. Talla 185 cm. No AF de anomalías de la diferenciación sexual. Exploración física: Genitales ambiguos, Prader III, con labios escrotales o escroto bipartito, clítoris-pene de 1 cm y seno urogenital único. Gónadas de 0,5 cm en formaciones escrotales. Pruebas complementarias: sistemáticos sangre y orina normales. 17 OHP: 0,9 ng/ml. Ecografía pélvica: no restos müllerianos. Cariotipo: 46,XX. Cistoscopia: uretra masculina, con utrículo prostático. Vejiga normal. Laparoscopia: no útero ni anejos. Se realiza clitoridoplastia y gonadectomía bilateral. Resultado Anatómico-Patológico: Gónadas similares a testes y epidídimo. Albugínea fina, bien colonizada. Disgenesia tubular, con tubos seminíferos de diámetro reducido, conservando células de Sertoli y con alguna célula germinal con signos degenerativos. Intersticio sin células de Leydig diferenciadas. SRY, PABY, ZFY: negativos. Diagnóstico: Varón XX. En la actualidad, es una chica de 14 años (EC = EO), con tratamiento hormonal sustitutivo desde hace 2 años por hipogonadismo hipergonadotropo. Talla 172 cm (P97). Desarrollo puberal: Tanner III. Pendiente de realizar neovagina.

**Discusión.** Dentro de los estados intersexuales, debemos tener presente la posibilidad de Varón XX. No debemos olvidar solicitar cariotipo, 17OHP y ecografía abdominal como pruebas básicas, siendo el resultado Anatómico-Patológico (disgenesia del túbulo seminífero) lo que nos confirma el diagnóstico en este caso.

## 50

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### DEL PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO: ANÁLISIS MOLECULAR DE LOS GENES DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS (AR) Y DE LA 5 $\alpha$ -REDUCTASA TIPO 2 (SRD5A2)

M. Fernández-Cancio<sup>1</sup>, C. Esteban<sup>1</sup>, P. Andaluz<sup>1</sup>, N. Torán<sup>1</sup>, M. Albu<sup>1</sup>, C. Piró<sup>1</sup>, I. Hernández de la Calle<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>2</sup>, M.L. Granada<sup>2</sup>, A. Rodríguez<sup>3</sup>, R. Gracia<sup>4</sup>, M.A. Molina<sup>4</sup>, M.J. Martínez-Sopena<sup>5</sup>, G. Lledó<sup>6</sup>, J. Rodó<sup>7</sup>, F. Rodríguez-Hierro<sup>7</sup>, M. Marco<sup>8</sup>, A. Carrascosa<sup>1</sup> y L. Audí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, <sup>2</sup>Hospital Germans Trias-Pujol, Badalona, <sup>3</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria, <sup>4</sup>Hospital La Paz, Madrid, <sup>5</sup>Hospital Clínico, Valladolid, <sup>6</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid, <sup>7</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona y <sup>8</sup>Hospital Militar Gomez Ulla, Madrid.

Los pacientes 46,XY con pseudohermafroditismo masculino (PSHM) en los que la secreción de testosterona (T) es normal pueden ser portadores de una insensibilidad a los andrógenos (mutaciones en el gen AR) o de una deficiencia del enzima 5 $\alpha$ -reductasa tipo 2 (mutaciones en el gen SRD5A2). El diagnóstico diferencial, clínico y bioquímico, entre estas dos entidades, antes de la pubertad, no siempre es posible y sólo puede ser confirmado mediante análisis molecular.

Después del estudio presentado en el XXIV Congreso de la SEEP (Anal Esp Pediatr 2002; 56: 159) en el que se caracterizaron 7 mutaciones en el gen AR, hemos analizado el gen AR



en otros 30 pacientes afectos de un síndrome de PSHM con fenotipo completo (CAIS; n = 10) e incompleto (PAIS; n = 20). Se ha extraído el DNA de sangre periférica y se han secuenciado los productos de PCR de los exones 1 a 8 del gen AR.

Se han caracterizado 13 mutaciones distintas (11 en 10 pacientes con CAIS y 2 en 2 pacientes con PAIS). Las mutaciones halladas se distribuyen: -1) en el exón 1: Q76Stop y una delección de 2 pb que predice una proteína truncada de 498 aminoácidos (aa) y secuencia anómala a partir del aa 345; -2) en el exón 2: A573P y C579W; -3) en el intrón 2 y en el exón 3, las mutaciones IVS2 -2 A > C y K590E en el mismo paciente; -4) en el exón 4: D695Y y N705S; -5) en el exón 6: una delección de 2 pb que predice una proteína truncada de 826 aa y secuencia anómala a partir del aa 784; -6) en el exón 7: R831Q; -7) en el exón 8: S888S, M895T y Q902K.

Existe una gran variedad de mutaciones en el gen AR: 8 de las 13 mutaciones detectadas no constan en la base de datos <http://www.mcgill.ca/androgendb/>. En todos los pacientes con fenotipo CAIS se han hallado mutaciones (uno de los 10 pacientes es portador de 2 mutaciones); no así en los pacientes con fenotipo PAIS, en los que sólo se ha hallado alguna mutación en 2 de 20.

En los 18 pacientes sin mutación en el gen AR se estudió el gen de la 5alfa-reductasa tipo 2 (SRD5A2), secuenciándose los productos de PCR de los exones 1 a 5.

Cuatro pacientes procedentes de 4 familias distintas presentan mutaciones en el gen SRD5A2. El paciente 1 es homocigoto para la mutación Q126R. Los pacientes 2 y 3 son heterocigotos compuestos: Q126R/N193S y G115D/R246W respectivamente (en cada caso los padres son portadores de una de las dos mutaciones). En el paciente 4 se ha detectado una sola mutación en heterocigosis (Q126R), sin ningún otro cambio en las regiones codificantes. La dihidrotestosterona (DHT) sérica sólo fue medida en los pacientes 3 y 4: bajo estimulación con hCG la DHT no aumentó respecto a la concentración basal, de modo que el cociente T/DHT fue elevado (18,7 y 14,6 respectivamente).

Las mutaciones en el gen SRD5A2 podrían ser relativamente frecuentes (en el presente estudio 4/18) en los pacientes con PSHM, secreción normal de T y ausencia de mutaciones en el gen AR. La medida del cociente T/DHT bajo estimulación con hCG en edades prepuberales podría ser un marcador útil para orientar el diagnóstico diferencial.

## 51

### SÍNDROME DE RESISTENCIA COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS DE DIAGNÓSTICO NEONATAL

J. Ferragut Martí<sup>a</sup>, M. Caimari<sup>a</sup>, J.I. Bregante<sup>b</sup>, P. Ballin<sup>a</sup>, M.C. Perez Velasco<sup>a</sup>, P. Ramos<sup>c</sup>, C. Roselló<sup>d</sup>, J. Rosell<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Pediatría, <sup>b</sup>Cirugía Pediátrica, <sup>c</sup>Anatomía Patológica, <sup>d</sup>Radiología y <sup>e</sup>Genética. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción.** La forma completa del síndrome de resistencia a los andrógenos se da en 1/20.000 a 1/60.000 recién nacidos varones. Su diagnóstico neonatal es excepcional. El caso que presentamos revela la importancia de una correcta exploración inicial.

**Caso clínico.** Recién nacido hembra, en cuya exploración se observa hipoplasia de labios menores. El aspecto de los genitales externos es femenino. En labios mayores se palpan estructuras redondeadas que parecen corresponder a gónadas. Es el segundo hijo de una madre de 24 años, con embarazo y parto

normales. Padre, de 34 años, sano. Una hermana de la madre, de 34 años con amenorrea primaria; otras dos han precisado cirugía para mantener relaciones sexuales, y son estériles. Dos hermanas de la abuela materna, de 50 y 34 años, no tienen hijos. Hemograma, orina, glucemia, GOT, GPT, proteínas, Ca, P: normales. FSH y LH: indetectables. Testosterona: 0,69 ng/ml. Cortisol: 4,3 µg/dL. 17-OHP: 0,38 ng/ml. Ecografía abdominal: no se visualiza útero; vejiga urinaria normal; en labio mayor derecho se identifica una gónada de 0,8 x 0,4 cm, de estructura homogénea, rodeada de líquido; en labio izquierdo se detecta una gónada con estructura adyacente de tipo epidídimo, compatible con testículo, rodeado de líquido. RM de pelvis: en ambos conductos inguinales se visualizan estructuras que parecen corresponder a los testículos. No se visualizan útero ni ovarios. Entre uretra y recto se visualiza una vagina rudimentaria. Cariotipo: 46,XY. Estudio molecular de las regiones del cromosoma Y (SRY, AZFa, AZFb, AZFc): no se detectan delecciones. El estudio del gen del receptor de andrógenos revela una banda extra en el exon 4. La secuenciación del exon 4 demuestra la presencia de una mutación D690G en hemizigosis. Desde el momento inicial se decide asignación de sexo femenino, dadas las características de los genitales externos. A partir del primer mes la palpación de labios mayores difícilmente permite la detección de las gónadas. A los 4 meses, estando en espera para gonadectomía bilateral, se detecta hernia inguinal derecha, practicándose a la vez herniorrafia inguinal y gonadectomía bilateral. El examen histológico de las gónadas (de 4 g. y 3,5 cm la derecha y 3 g. y 2,4 cm la izquierda) revela tejido testicular neonatal de histología normal.

**Discusión.** El síndrome de resistencia completa a los andrógenos o síndrome de Morris, raramente se detecta en la infancia. Muchas veces se diagnostica al operar una hernia inguinal en una hembra, o en la pubertad o edad adulta, cuando una mujer fenotípicamente normal consulta por amenorrea. Un dato que debe orientar hacia el diagnóstico es la historia familiar, dada la herencia recesiva ligada a X, si la madre tiene hermanas estériles y con amenorrea primaria, o genitales ambiguos, si tienen la forma incompleta. Es típica la escasez de vello sexual. En el período neonatal, dada la normalidad de los genitales externos en las formas completas, sólo la palpación de gónadas en labios mayores puede llevar al diagnóstico, y ello no siempre resulta fácil. Para la confirmación se requiere el estudio molecular del gen del receptor de andrógenos, localizado en el cromosoma Xq11-12. La asignación de sexo en estos niños es femenina, y debe llevarse a cabo gonadectomía profiláctica bilateral precoz.

## 52

### HETEROGENEIDAD CLÍNICA DE LAS MUTACIONES EN EL GEN RA (RECEPTOR DE ANDRÓGENOS): SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A LOS ANDRÓGENOS (AIS) Y ATROFIA MUSCULAR BULBOESPINAL

C. Quintero<sup>a</sup>, J. Barreiro<sup>b</sup>, L. Castro<sup>b</sup>, P. Fariña<sup>c</sup>, J. Fernández Toral<sup>d</sup>, L. Loidi<sup>a</sup>, M. De la Fuente<sup>a</sup>, V. Lourido<sup>a</sup>, P. Cabanas<sup>b</sup>, F. Domínguez<sup>c</sup> y M. Pombo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Medicina Molecular, Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. <sup>b</sup>Endocrinología, Crecimiento y Adolescencia, <sup>c</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Cristal Piñor Orense. <sup>d</sup>Genética Pediátrica y <sup>e</sup>Departamento Fisiología, Hospital Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción.** La heterogeneidad clínica consiste en la aparición de fenotipos clínicamente diferentes a partir de mutaciones en el mismo gen. El gen RA situado en el cr. Xp11-12 co-

difica para la proteína receptor de andrógenos de 910-919 aminoácidos, esta variación de tamaño se debe a un número variable de repeticiones de un trinucleótido CAG en el exón 1 del gen.

El AIS es una de las causas de pseudohermafroditismo masculino y tiene una expresión clínica variable: son pacientes con cariotipo 46XY con un espectro clínico que va desde un fenotipo totalmente femenino (formas completas o CAIS) hasta las formas leves de varones con esterilidad y/o ginecomastia (formas MAIS) pasando por las formas intermedias de ambigüedad genital (formas parciales o PAIS). La causa de esta enfermedad son mutaciones puntuales del gen RA.

La atrofia muscular bulboespinal o enf. de Kennedy es un trastorno de neurona motora inferior que afecta a adultos de mediana edad y se manifiesta por un cuadro progresivo de atrofia de los músculos de las extremidades y de los dependientes del bulbo. Cursa con formas leves de insensibilidad a los andrógenos. El defecto molecular subyacente es una expansión de la repetición CAG en el primer exón del gen RA.

**Pacientes y métodos.** 6 pacientes, de los cuales 5 se presentaban clínicamente como formas completas y una con un fenotipo de insensibilidad parcial (genitales ambiguos, cariotipo 46XY y en la ecografía no se observa ninguna estructura que pudiera corresponder a útero o vagina).

3 mujeres sanas, hermanas de pacientes diagnosticados de la enf de Kennedy, pertenecientes a dos familias.

Se obtuvo ADN por un método convencional fenol-cloroformo a partir de sangre periférica. Para la búsqueda de mutaciones puntuales se amplificó mediante PCR toda la región codificante del gen RA en 12 fragmentos y posteriormente se secuenciaron mediante el método dideoxi. Para el estudio del triplete CAG se amplificó un fragmento del exón 1 y su tamaño se estimó con una electroforesis en gel de poliacrilamida en un Alf-Express DNA Sequences.

**Resultados.** En los pacientes con CAIS se encontraron las siguientes mutaciones: 308insAT, invDSG > T + 1, 766delT, 891insT que por diferentes mecanismos originan una alteración en la pauta de lectura y producen una proteína de tamaño anómalo y 1780M que afecta a la unión de los andrógenos al receptor. La paciente con el fenotipo parcial tenía la mutación V688L, que es una mutación de sentido equivocado que altera la dimerización del receptor después de su unión al ligando. Las mutaciones 308insAT, invDS G > T + 1 y 891insT no han sido previamente descritas.

En el despistaje de la enf de Kennedy encontramos que una de las mujeres era portadora de un alelo expandido: 19/49 repeticiones (V.N. 10-36). Las otras dos tenían ambos alelos de tamaño normal.

**Conclusión.** La heterogeneidad clínica es una característica a tener en cuenta en el estudio de las enfermedades genéticas. El análisis molecular del gen RA está indicado tanto en AIS como en la enf de Kennedy porque en ambas lleva al diagnóstico de confirmación de una enfermedad ya sugerida por la clínica, limitando además el número de pruebas de diagnóstico diferencial y permite el estudio presintomático en miembros de una familia con una enfermedad neurológica conocida.

El estudio genético debe realizarse sólo en el contexto de un consejo genético amplio, en el que las consecuencias de los posibles resultados sean bien entendidos y se disponga de unos servicios de apoyo adecuados.

## 53

### SÍNDROME DE ROKITANSKY ASOCIADO A MALFORMACIONES RENALES (FORMA ATÍPICA O TIPO B)

A. Jaramillo, S. Artigas, A. Ferrer, L. Ibáñez y F. Rodríguez Hierro  
Hospital San Joan de Deu. Endocrinología Pediátrica. Barcelona.

**Introducción.** El síndrome de Rokitansky-Kuster-Mayer-Hauser se define como la ausencia congénita de los derivados de los conductos müllerianos (dos tercios superiores de vagina, trompas y útero). En general este síndrome se presenta en pacientes fenotípicamente femeninas con cariotipo 46, XX y gónadas normales o disgenéticas.

**Caso clínico.** Mujer de 14 años y 7 meses controlada en nuestro servicio desde los nueve años por tiroiditis autoinmune e hipotiroidismo secundario (tratamiento sustitutivo, bien compensado). Presenta ausencia de menarquia. En la exploración física presentaba un bocio difuso grado 1b. El desarrollo sexual de Tanner era S4-P5-A3. Peso y talla en p50. Resto de exploración física normal. Genitales externos femeninos normales. Se realiza analítica sanguínea basal: LH: 22,3 UI/L (< 8). FSH: 4,94 UI/L (< 12). Testosterona: 89 ng/dl (< 63). Estradiol: 56 pg/ml (< 136) SHBG: 100 nmol/L (27-101). Cariotipo: 46, XX. Ecografía pélvica: no se visualiza útero ni ovarios. Tras estos resultados se realizó un test de estimulación con agonistas de GnRH que mostró a las 24 horas: LH: 167 UI/L, FSH: 28,9 UI/L, Estradiol: 352 pg/ml. La RNM abdominal confirmó la ausencia total de útero y un fondo de saco vaginal, los ovarios se localizaron en situación ectópica. Las trompas fueron normales. Asimismo se observó una agenesia renal derecha y un riñón izquierdo pélvico.

**Discusión.** El síndrome de Rokitansky-Mayer-Kuster-Hauser se definió clásicamente como la ausencia congénita de los derivados de los conductos müllerianos (dos tercios superiores de vagina, útero y anejos). Es la causa del 20% de las amenorreas primarias. En general este síndrome se presenta en pacientes fenotípicamente femeninas con cariotipo 46, XX. Se ha descrito su asociación con malformaciones del aparato urinario (riñones ectópicos, con agenesia o disgenesia) y óseas. La falta de desarrollo de las estructuras müllerianas sugiere la presencia del *factor antimülleriano* (que normalmente es producido por el teste y cuyo gen precursor se encuentra en el cromosoma Y). Existen otros casos publicados en que dicho síndrome se presenta en pacientes hipotiroideas, sin embargo esta asociación puede ser casual. Nuestro caso corresponde a una forma B o atípica que asocia malformaciones renales.

## 54

### INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EL ÁREA SUR DE PONTEVEDRA DURANTE EL AÑO 2002

J.L. Chamorro Martín, N. Balado Insunza, B. Suárez Traba, E. Alfonso Evisa y D. González Lestón  
Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Ciés de Vigo.

**Objetivos.** Estimar la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en niños menores de 14 años en el área sur de la provincia de Pontevedra, evaluando factores epidemiológicos como la edad de inicio, sexo, variación estacional y procedencia urbana o rural. Conocer las características clínicas y analíticas de los nuevos casos de DM1 diagnosticados en el año

2002 en el Hospital de referencia del área de salud (Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Cíes de Vigo). Valoración de marcadores inmunológicos al inicio con el estudio de autoanticuerpos anti-célula  $\beta$  pancreática.

**Pacientes y métodos.** En el estudio se incluyeron los nuevos casos de DM1 en niños menores de 14 años que ingresaron en nuestro centro entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2002. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos mediante un protocolo que se formalizó al ingreso. Los datos de población proceden de los registros del Servicio Gallego de Salud del año 2002.

**Resultados.** Se diagnosticaron 15 casos. La tasa de incidencia estimada es de 21,5 casos/100.000 habitantes/año. La distribución por sexo es 66% niños y 34% niñas. Por grupos de edad, el porcentaje de casos es: a) 0-4 años: 6 casos (40%), b) 5-9 años: 4 casos (26%) y c) 10-14 años: 5 casos (33%). La media de edad de inicio es 6,5 años. En cuanto a la variación estacional: Invierno: 46%, Primavera: 20%, Verano: 20% y Otoño: 13%. La incidencia estimada por zonas: urbana (26%) y rural (74%). El tiempo medio de diagnóstico fue de 19,4 días (rango 2-60 días). Por grupos de edad, el tiempo medio de diagnóstico fue de: a) 0-4 años: 17,6 días, b) 5-9 años: 17,2 días y c) 10-14 años: 25,4 días. Los síntomas previos al inicio fueron: poliuria y polidipsia (100%), anorexia y enuresis nocturna (73%), pérdida de peso (80%), vómitos (20%), astenia y polifagia (6%). La glucemia: 409,4 mg/dL (rango: 214-834). HbA1c: 10,4% (rango 7,8-16). Cetonuria y glucosuria: 100%. La positividad de los autoanticuerpos anti-célula  $\beta$  pancreática al inicio fueron: ICA: 60%, IA2: 50%, anti-GAD: 50%; IAA: 20%.

## 55 EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN MENORES DE 5 AÑOS. CATALUÑA 1989-2000

V. Borrás<sup>a</sup>, E. Sánchez<sup>b</sup>, N. de Lara<sup>c</sup> y C. Castell<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría Hospital General de Granollers. Barcelona.

<sup>b</sup>Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médica. Barcelona.

<sup>c</sup>Dirección General de Salud Pública. Consejo Asesor sobre la Diabetes. Barcelona.

**Introducción.** La incidencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) se ha incrementado en las últimas décadas principalmente a expensas de los niños menores de 5 años. Los estudios de incidencia de DMI son una de las líneas prioritarias de investigación en diabetes a nivel mundial.

**Objetivo.** Evaluar la incidencia de DM1 en niños menores de 5 años en Cataluña durante el período 1989-2000.

**Pacientes y metodología.** La información se ha obtenido a partir de los datos del registro catalán de incidencia de DM1 iniciado en 1987 e incluido en el programa colaborativo europeo EURODIAB a partir de 1989. El grado de exhaustividad del registro en este grupo es del 98%.

Se calculan incidencias globales (1989-2000) y para los períodos (1989-1994 y 1995-2000), utilizando como denominadores la población del padrón de 1991 para el primer período y del padrón de 1996 para la incidencia global y del segundo período. Para el cálculo del intervalo de confianza al 95% (IC 95%) se ha utilizado la distribución de Poisson.

**Resultados.** Durante los años 1989-2000 se han registrado 211 nuevos casos de diabetes en menores de 5 años, 109 ni-

ños y 102 niñas. En la tabla adjunta se reflejan las tasas de incidencia de DM 1 (IC 95%) por 100.000 habitantes y año, por período y sexo:

Período	Niños	Niñas	Total
1989-1994	5,27 (3,86-7,04)	4,45 (3,11-6,16)	4,87 (3,88-6,05)
1995-2000	7,67 (5,89-9,82)	8,35 (6,46-10,64)	8,01 (6,68-9,51)
1989-2000	6,64 (5,45-8,01)	6,46 (5,27-7,84)	6,55 (5,69-7,49)

**Conclusiones.** Se observa un aumento significativo de incidencia de DM1 en menores de 5 años en el período 1995-2000 comparado con el período 1989-1994. La incidencia global por sexos es similar, aunque destaca un incremento significativo de incidencia en las niñas en el segundo período. El patrón de incidencia de diabetes en menores de 5 años en Cataluña es semejante a otros países de Europa.

## 56 CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS CON DIABETES MENORES DE 5 AÑOS DIAGNOSTICADOS EN CATALUÑA EN EL PERÍODO 1989-2000

V. Borrás<sup>a</sup>, E. Sánchez<sup>b</sup>, N. de Lara<sup>c</sup> y C. Castell<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría Hospital General de Granollers. Barcelona.

<sup>b</sup>Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médica. Barcelona.

<sup>c</sup>Dirección General de Salud Pública. Consejo Asesor sobre la Diabetes. Barcelona.

**Introducción.** En las últimas décadas se ha observado un incremento de incidencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en niños menores de 5 años. Los niños con diabetes, a esta edad, tienen unas características comunes que pueden justificar su consideración como un subgrupo especial dentro de los niños con DM1 en edad pediátrica.

**Objetivo.** Describir las características clínicas y el patrón estacional asociados al inicio de la DM1 en el grupo de menores de 5 años diagnosticados en Cataluña desde 1989 hasta el 2000, comparando dos períodos de 6 años, entre 1989 y 1994 y entre 1995 y 2000.

**Pacientes y metodología.** La información se ha obtenido a partir del registro catalán de DM1 incluido en el programa colaborativo europeo EURODIAB. Se han evaluado las variables siguientes: sexo, edad, características clínico-metabólicas, enfermedad asociada, existencia de factor desencadenante, duración de los síntomas previos al diagnóstico. También presencia y duración de lactancia materna, antecedentes familiares de DM tipo 1 y 2 y estacionalidad.

Análisis estadístico: tests de comparación de medias y chi cuadrado.

**Resultados.** Se han registrado 211 nuevos casos de DM1: 109 niños y 102 niñas. La media de edad en el diagnóstico fue de 2,9 años: 3,1 años para el primer período y 2,8 años para el segundo ( $p=0,05$ ). La forma de presentación fue con cetosis en el 28,2% de casos, con hiperglucemia simple en el 20% y con cetoacidosis en el 51,8% (42,7% en el primer período vs 57,4 en el segundo,  $p=0,001$ ). En el 21,5% de los casos se registró la existencia de un suceso desencadenante del debut atribuido en el 19% a un proceso infeccioso. El 60% de los niños fueron diagnosticados con una duración de síntomas previos al diagnóstico menor a un mes, siendo los más

pequeños diagnosticados antes. Entre los 146 casos con información sobre lactancia, el 72% había recibido lactancia materna. En conjunto, 18,5% presentaban antecedentes familiares de DM1, siendo el padre el más afectado, y el 28% antecedentes de DM 2. Octubre fue el mes en el que se diagnosticaron más niños seguido de junio, julio y febrero.

**Conclusiones.** 1. La forma de presentación más frecuente fue la cetoacidosis. 2. Se constata un aumento significativo de cetoacidosis en el segundo período respecto al primero, posiblemente relacionado con la media de edad al diagnóstico menor. 3. No se observa estacionalidad en el diagnóstico de la DM1 en este grupo de edad.

## 57 MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIA (CGMS) EN NIÑOS. IMPLANTACIÓN, SEGUIMIENTO Y DIFICULTADES

E. Armengol, M. Losada, S. Sadino, M. Gussinyé y A. Carrascosa  
Servicio de Endocrinología Infantil Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** Existen patologías donde el mejor conocimiento de las variaciones de la glucemia contribuye a optimizar el tratamiento de las mismas. En la práctica no es posible realizar suficientes glucemias capilares para detectar todas las variaciones diarias de la glucosa obteniéndose los datos de un determinado momento pero no la tendencia del perfil glucémico diario.

**Objetivo.** Exponer la experiencia en la monitorización continua de glucosa en 46 niños con diversas patologías.

**Material y métodos.** Se realizaron 72 monitorizaciones en 42 pacientes de 9 meses a 18 años de edad, y 4 adultos jóvenes mayores de 18 años controlados en el Servicio de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital.

28 pacientes eran diabéticos, 14 de los cuales fueron incluidos en el ensayo clínico multicéntrico en niños con diabetes tipo 1 que se está realizando en toda España. 21 pacientes presentaban las siguientes patologías: hiperinsulinismo, glucogenosis, déficit de de ACTH, déficit de  $\beta$  oxidación de los ácidos grasos, hiperplasia suprarrenal congénita y epilepsia intratable.

Se utilizó el monitor CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) de MiniMed.

La implantación e instrucción de los pacientes y/o familiares fue llevada a cabo por dos diplomadas en enfermería.

**Resultados.** La zona de inserción del sensor fue en el glúteo, excepto en una paciente que se realizó en la zona abdominal.

57 registros (79,2%) fueron realizados satisfactoriamente. En 15 registros (20,8%) se presentaron diversas dificultades: 3 (20%) fallos en la implantación, 10 (66,6%) fallos en la introducción de variables en el monitor, y 2 (13,3%) fallos mecánicos (cable, sensor). 5 de estos registros (33,3%) fueron descartados a consecuencia de los fallos.

La aceptación fue buena en 43 pacientes (93,5%) y regular en 3 pacientes (6,5%). La aceptación de los familiares fue buena en todos los casos.

Los pacientes de corta edad tuvieron que ser supervisados y/o controlados por familiares y maestros, lo que dificultó el proceso.

Los pacientes diabéticos presentaron mayores dificultades en la continuidad del registro que el resto de los pacientes.

**Conclusiones.** La monitorización continua de glucosa (CGMS) en niños es un procedimiento inocuo para el paciente, con mínimas dificultades técnicas que permite obtener un perfil glucémico diario durante un período de  $3 \pm 1$  días.

## 58 CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES GALLEGOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J. Barreiro, J.L. Chamorro<sup>1</sup>, A. Cepedano<sup>2</sup>, P. Fariña<sup>3</sup>, A. Pavón<sup>4</sup>, P. Lázaro<sup>5</sup>, M. Rodríguez<sup>6</sup>, I. Quintela<sup>7</sup>, M.J. Pita<sup>8</sup>, M.M. Rodicio<sup>9</sup>, M. Caramés<sup>10</sup>, M. Santos<sup>11</sup> y A. Novo<sup>11</sup>.

Unidad de Endocrinología, Crecimiento y Adolescencia. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina de Santiago (USC). Grupo de Diabetes Infantil de Galicia: Hospital Clínico Universitario de Santiago, <sup>1</sup>Hospital Xeral-Cies de Vigo (Pontevedra), <sup>2</sup>Hospital Xeral Calde de Lugo (Lugo), <sup>3</sup>Hospital Cristal Piñor (Orense), <sup>4</sup>Hospital Provincial de Pontevedra (Pontevedra), <sup>5</sup>Hospital Materno Infantil Teresa Herrera (A Coruña), <sup>6</sup>Hospital de Barbanza (A Coruña), <sup>7</sup>Hospital Virxe da Xunqueira (A Coruña), <sup>8</sup>Hospital Comarcal de Monforte (Lugo), <sup>9</sup>Hospital da Costa Burela (Lugo), <sup>10</sup>Hospital Comarcal Valdeorras (Ourense), <sup>11</sup>Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol (A Coruña).

**Objetivo.** Investigar la situación actual de los niños de 0 a 15 años con diabetes mellitus tipo 1 con respecto al régimen terapéutico y grado de control metabólico.

**Material y métodos.** Estudio transversal realizado con los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, que acuden a consultas externas de los Hospitales del Sergas. En el protocolo de recogidas de datos, se incluía: edad actual, sexo, edad de diagnóstico y tiempo de evolución, peso, talla, régimen terapéutico (unidades de insulina/kg/día, número de dosis e insulina extra) y control metabólico: HbA1c media del último año (rango normal: 3,7-5,1) e hipoglucemias.

**Resultados.** Se revisan los datos de 152 pacientes. La distribución por sexo es: niños 57,9% (88 casos) y 42,1% niñas (64 casos). Por grupos de edad: a) 0-4 años: 15 pacientes con una media de edad de  $3,6 \pm 1,1$  años (rango 18 meses-4,9 años), edad de debut  $1,9 \pm 2,6$  años (rango 8 meses-4,2 años) y con una media de evolución de 1 año y 7 meses. El 53,3% reciben dos inyecciones diarias de insulina y el 46,6% tres. La dosis media de insulina es de  $0,72 \pm 0,2$  UI/kg/día. El 60% administran insulina extra. La HbA1c media fue de  $7,5\% \pm 0,9$  (en el 20% es superior a 8%). El 13,3% (dos pacientes) sufrieron hipoglucemias severas. b) 5 a 9 años: 41 pacientes (26,3%) con una media de edad de  $7,7 \pm 1,5$  años y un tiempo de evolución de  $2,5 \pm 1,9$  años (rango: 11 meses-7 años). 25 pacientes (60,9%) reciben dos dosis de insulina y 19 pacientes tres dosis (39%). La dosis es de  $0,77 \pm 0,2$  UI/kg/día y hubo administración extra en el 51,2%. Su HbA1c media fue de  $7,53\% \pm 1,2$  (en 29,2% es superior al 8%). Hipoglucemias severas en el 14,6%. c) 10 a 14 años: Se estudiaron 96 niños (63,1%). Con una media de edad de  $12,8 \pm 1,3$  años (rango: 10,1 a 15 años) y tiempo de evolución de  $4,3 \pm 3,7$  años (rango: 1 año a 12 años). El 39,6% reciben dos inyecciones al día y el 60,4% tres dosis. Administran insulina extra el 73,9% (71 pacientes). La dosis fue de  $0,9 \pm 0,3$  UI/kg/día. La HbA1c media del último año es  $7,6\% \pm 1,3$  (en 34,3% es superior a 8%). Hipoglucemias severas en 10,4%.

**Conclusiones.** La utilización de tres o más dosis, así como la utilización de insulina extra es más frecuente en grupo de 10 a 15 años. El control metabólico empeora con la edad y el tiempo de evolución.

## 59

**ESTUDIO DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN LA EVOLUCIÓN DE LA DIABETES**

F. Manzano Recio, J. Prieto Veiga, J. Cedeño Montaña y E. Alvarez Aparicio

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción.** La hemoglobina glicosilada (HbA1C) es un parámetro importante que evalúa el control metabólico de los niños con diabetes en aproximadamente los tres meses anteriores. Consideramos bueno el control cuando la HbA1C es menor de 8% en niños pequeños, y menor de 7,5% en el resto.

**Objetivos.** Evaluar la HbA1C en niños con diabetes tipo 1 y saber así su estado metabólico.

**Pacientes y métodos.** Es un estudio retrospectivo donde revisamos las historias clínicas de 73 niños procedentes de Salamanca y provincia, de edad inferior a 15 años y seguidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital, durante los años 1989-2000.

Tenemos en cuenta los siguientes parámetros: Número, edad y sexo de los niños. Subperíodos de 6 años: pA (1989-1994) y pB (1995-2000). HbA1C global media de todo el período de estudio. HbA1C media en el pA y en el pB. HbA1C media en niñas, niños, prepúberes y púberes.

**Resultados.** N = 73 cuyas edades oscilaron entre 0,9 y 14,7 años (media = 8,55 años). La distribución por sexos fue: 46 varones (51%), y 44 mujeres (49%). Globalmente la HbA1C media fue de 7,8% (8,2% en el pA y 7,4% en el pB) ( $p = 0,07$ ). Por grupos de edad las HbA1C medias fueron: en el grupo de 0-4 años 7,8%; en el de 5-9 años 7,8%; y en el grupo de 10-14 años de 7,6%. Por sexos la HbA1C media fue 7,7% en niñas y 7,8% en niños, sin significación estadística. Consideramos prepúberes a las niñas hasta los 10,5 años de edad y púberes desde los 10,5 a los 14 años incluidos (edad que incluye el estudio). La HbA1C media en niñas prepúberes fue de 7,69%; en púberes fue de 7,83%. Consideramos prepúberes a los niños hasta los 12 años, y púberes desde los 12 hasta los 14 años de edad. La HbA1C media en niños prepúberes fue de 7,86%; en púberes de 7,95%.

**Conclusiones.** El control metabólico de nuestros niños es globalmente satisfactorio, aunque mejorable, y no encontramos diferencias significativas respecto a la edad y sexo.

## 60

**ANÁLISIS DEL GRADO DE ESTRÉS OXIDATIVO Y EL RIESGO ATEROGÉNICO EN NIÑOS AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

C. Campoy<sup>a</sup>, R.M. Baena<sup>b</sup>, J.M. Fernández-García<sup>a</sup>, E. Blanca<sup>a</sup>, J.A. Molina-Font<sup>a</sup> y R. Bayés<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría y <sup>b</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

La dislipemia demostrada en los niños afectados de diabetes mellitus tipo 1 (IDDM) influye y contribuye a la aparición de fenómenos ateroscleróticos. Los niños diabéticos también muestran un incremento del estrés oxidativo debido a mecanismos dependientes de radicales libres, implicados en el daño vascular y son probablemente la causa etiopatogénica de complicaciones a medio y largo plazo. El objetivo de este estudio es analizar el estrés oxidativo y el riesgo aterogénico en los niños con IDDM.

**Métodos.** *Casuística:* grupo I (G-I) formado por 47 niños con IDDM elegidos al azar. También se estudio un grupo de 16 ni-

ños sanos, homogéneo para la edad y el sexo [grupo II (G-II)]. *Bioquímica:* colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol unido a lipoproteínas de alta (HDL) (espectrofotometría), muy baja (VLDL) y baja (LDL) densidad (fórmula de Friedewald) en mg/dl; Lipoperoxidación (LPO) en  $\mu\text{mol/L}$  (colorimetría); porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (HPLC). *Análisis estadístico:* ANOVA y test "t" de Student.

**Resultados (G-I vs G-II).** CT: 175,73  $\pm$  4,58 vs 167,75  $\pm$  6,36; HDLc: 63,03  $\pm$  2,30 vs 59,20  $\pm$  2,53; LDLc: 101,40  $\pm$  3,99 vs 96,00  $\pm$  5,04; VLDLc: 11,67  $\pm$  0,88 vs 12,55  $\pm$  1,06; LDLc/HDLc: 1,74  $\pm$  0,12 vs 1,65  $\pm$  0,16; (VLDL + LDL) c/HDLc: 1,96  $\pm$  0,14 vs 1,89  $\pm$  0,14; TG: 58,37  $\pm$  4,40 vs 62,75  $\pm$  5,31; lípidos totales: 234,10  $\pm$  7,43 vs 230,50  $\pm$  10,04; LPO: 36,33  $\pm$  2,22 vs 20,31  $\pm$  1,54,  $p < 0,01$ ; LPO/LDLc: 0,40  $\pm$  0,38 vs 0,22  $\pm$  0,25,  $p < 0,05$ .

**Conclusiones.** Se ha publicado que en los pacientes IDDM adolescentes y adultos, el perfil de lípidos y lipoproteínas son normales mientras el control metabólico de la enfermedad es bueno. Nuestros resultados demuestran que el programa de autocontrol domiciliario para niños IDDM puede disminuir el riesgo aterogénico. La LPO está aumentada en los niños con IDDM respecto a los niños sanos. Estos resultados deberían ser tenidos en cuenta por los endocrinólogos pediátricos que deseen hacer un buen control médico y metabólico, y también para tratar de hacer un tratamiento con antioxidantes que prevengan o eviten las complicaciones tardías de la IDDM.

## 61

**VALORACIÓN DE LA MICROALBUMINURIA EN SEGUNDA ORINA DE LA MAÑANA COMO MÉTODO DE CRIBADO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA**

A. Rodríguez<sup>a</sup>, B. Orive<sup>b</sup>, S. Urcelay<sup>c</sup>, I. Salcedo<sup>c</sup>, I. Hualde<sup>c</sup>, M.I. Cabeza<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología y <sup>b</sup>Nefrología. <sup>c</sup>Pediatría. Hospital Txagorritxu.

<sup>d</sup>C.S. Galdakao. Vitoria-Gasteiz.

La microalbuminuria es un indicador precoz de nefropatía diabética. El método de valoración más utilizado es su determinación en orina de 24 horas, con frecuencia difícil de realizar. Existe una relación estrecha entre proteinuria en 24 horas y cociente proteínas/creatinina en una muestra de orina aislada, siendo la mejor correlación cuando la muestra se recoge después de la 1.ª micción de la mañana.

**Pacientes y métodos.** Se han evaluado 72 muestras de orina de 24 horas y consecutivamente, las 2<sup>as</sup> micciones de la mañana de 35 pacientes (20V, 15M), con Diabetes Mellitus tipo 1, sin infección del tracto urinario ni menstruación en el momento de la recogida, con valores normales de tensión arterial.

	Media	Desviación típica	Rango
Edad (años)	14,0	4,5	5-20
Tiempo evolución (años)	6,2	3,7	1-14
HbA1c media	6,9	0,7	5,6-8,4

Valoramos la microalbuminuria por el método inmunoturbidimétrico Albumin (Roche/Hitachi 747) con valores de referencia en orina de 24 horas de  $< 20 \text{ mg/L}$  y  $< 30 \text{ mg/24 horas}$ ; y en 2.ª orina de mañana  $< 20 \text{ mg albúmina/gr creatinina}$ . Comparamos los valores de la microalbuminuria en  $\text{mg/L}$  y  $\text{mg/gr creatinina}$  entre la orina de 24 horas y la 2.ª orina de mañana.

**Resultados.** Fueron normales los resultados excepto en 3 pacientes que presentaron una microalbuminuria patológica en la 2.<sup>a</sup> orina de mañana (1.875,2 mg/L, 39,6 mg/L y 116,6 mg/L), los resultados en la orina previa de 24 horas fueron normales en mg/L (16,8, 6,0 y 3,0 respectivamente). La microalbuminuria en mg/24 horas solo estuvo alterada (33,6 mg/24h) en el paciente con el valor más alto en 2.<sup>a</sup> orina mañana (1.875,2 mg/L); fueron descartados los 2 valores más altos de la comparación por la distorsión que ocasionaban en la muestra. Estos 3 pacientes tienen controles ulteriores de microalbuminuria normales. Todos refieren una diuresis escasa en estas 2.<sup>as</sup> orinas.

Microalbuminuria	mg/L en 24 h	mg/L en 2. <sup>a</sup>	m/gr creat 24 h	m/gr creat 2. <sup>a</sup>	mg/24 h
Media	4,3	5,0	6,4	5,4	6,02
Desviación típica	3,06	5,67	4,19	3,37	4,8
Rango	1-21	0,3-39,8	1,2-22,5	0,7-18,8	1-33,6

La diferencia de muestras relacionadas:

	media	Significación (bilateral) = p
Microalbuminuria (mg/L) en 24 horas-2. <sup>a</sup> orina	-0,636	0,068
Microalbuminuria (mg/gr creatinina) en 24 horas-2. <sup>a</sup> orina	0,994	0,05

Con los datos de las 70 observaciones disponibles se ha estudiado el grado de acuerdo entre los dos tipos de mediciones (Coeficiente de Correlación Intraclass: CCI) siendo de 0,19 para microalbuminuria y 0,47 para creatinina. Este último valor está cerca del límite inferior de lo que se considera un acuerdo regular/bueno; el 0,19 es francamente pobre

**Conclusiones.** 1. Los valores de microalbuminuria en mg/L y mg/gr creatinina son discretamente diferentes entre ambas determinaciones. 2. No se han producido resultados Falsos Positivos en esta determinación, probablemente producidos por una diuresis escasa; estos resultados deben ser reevaluados para su confirmación. 3. Si bien el análisis de fiabilidad de los datos mediante el CCI no muestra un buen acuerdo entre las distintas medidas, la sencillez del método de recogida de una única orina y la ausencia de falsos negativos hacen que continuemos trabajando en esta línea.

## 62 ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN 27 PACIENTES AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

E. Barrios<sup>a</sup>, I. Rodríguez<sup>a</sup>, J.M. Rial<sup>a</sup> y V. García Nieto<sup>b</sup>  
 Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Unidades de <sup>a</sup>Endocrinología y <sup>b</sup>Nefrología Pediátricas. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción.** Es conocido que la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se asocia en reducción de la densidad mineral ósea (DMO). En un estudio previo transversal, observamos que

un 35% de nuestros pacientes tenían una DMO reducida (Z-DMO < -1) aunque los valores de Z-DMO eran más elevados en los pacientes con estadios puberales más avanzados.

**Pacientes y métodos.** En un estudio longitudinal, hemos determinado la DMO de 27 pacientes (17V, 10M) afectados de DM1. Se recogieron los datos somatométricos [peso, talla e índice de masa corporal (IMC)] y los valores medios de los parámetros relacionados con el control metabólico de la enfermedad (Hb A1c, fructosamina y dosis de insulina/kg) correspondientes al momento en el que se realizaron tanto la 1.<sup>a</sup> como la 2.<sup>a</sup> densitometrías. Se determinó la DMO mediante un densitómetro Hologic QDR-4500SL (DEXA). La edad correspondiente a la primera DMO (A) fue de 10,18 ± 2,97 años (rango: 5,3-14,5 años); en este momento, 20 pacientes eran prepuberales (Tanner ≤ 2) y 7 habían iniciado la pubertad (Tanner ≥ 3). La edad en la segunda DMO (B) fue de 11,74 ± 2,87 años (rango: 7-15,8 años); 16 pacientes eran prepuberales y 11 habían iniciado la pubertad.

Las diferencias entre grupos se analizaron con el test de la "t" de Student para datos de muestras relacionadas. Las relaciones entre los distintos parámetros se analizaron con el test de correlación lineal de Pearson.

**Resultados.** Los valores de Hb A1c (%) estaban significativamente más elevados en B que en A (8,75 ± 1,66 vs. 8,27 ± 1,97; p = 0,026), al igual que los de fructosamina (mg/dl) (431,4 ± 81,0 vs. 389,4 ± 79,9; p < 0,01).

No se encontraron diferencias significativas en los valores de Z-DMO entre A y B (A: -1,04 ± 0,77 vs. B: -1,08 ± 1,1; p = 0,799). El porcentaje de pacientes con osteopenia en A, fue de 44,4% y en B de 51,85%.

Los pacientes, durante el período de estudio, perdieron desviaciones estándar de talla (A: 0,16 ± 0,91 vs. B: -0,2 ± 1,0; p = 0,03).

El valor Z-DMO en B, se correlacionó positivamente con el incremento del valor Z-IMC (r = 0,394; p = 0,042) y negativamente con los niveles de Hb A1c (%) (r = -0,508; p < 0,007) y de fructosamina (mg/dl) (r = -0,447; p = 0,022).

**Conclusiones.** En nuestros pacientes, el control metabólico de la diabetes empeoró con la edad.

No hemos observado mejoría en la densidad mineral ósea con el incremento de la edad, como está descrito en otras situaciones como la hipercalciuria idiopática. La ausencia de mejoría de la DMO, seguramente está relacionada con el peor control metabólico de nuestros pacientes.

## 63 CETOACIDOSIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES

F. Manzano Recio, J. Prieto Veiga, J. Cedeño Montaña y E. Alvarez Aparicio

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción.** La cetoacidosis (CA) en el debut de la diabetes infantil es una situación todavía frecuente y grave, debida al retraso en el diagnóstico de la enfermedad. Un diagnóstico más precoz, podría evitar que el niño llegara a esta situación.

**Objetivos.** Conocer el número de niños que ingresa en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Clínico de Salamanca con el diagnóstico de diabetes tipo 1 (debut) y en situación de cetoacidosis.

**Pacientes y métodos.** Se realiza un estudio retrospectivo donde revisamos las historias clínicas de 90 niños procedentes de Salamanca y provincia, de edad inferior a 15 años e ingresados en la unidad de Endocrinología pediátrica de nuestro hospital, con el diagnóstico de diabetes tipo durante los años 1989-2000.

Tenemos en cuenta los siguientes parámetros: Número de pacientes en un período de estudio de 12 años (1989-2000). Subperíodos de 6 años: pA (1989-1994) y pB (1995-2000). Edad y sexo de los niños. Número de niños que presentan cetoacidosis al debut, globalmente y por períodos. Porcentaje de niños con cetoacidosis y relación con las diferentes edades. Dividimos las CA en: leves = pH 7,15-7,29; Moderadas = pH 7 -7,14; Graves = pH < 7.

**Resultados.** En el período de estudio aparecen en nuestro medio 90 casos de DM1: 37 en el pA y 53 en el pB.

La edad de los niños osciló entre 0,9 y 14,7 años (media = 8,55 años).

La distribución por sexos fue: 46 varones (51%), y 44 mujeres (49%).

Globalmente los debut en forma de CA son 30/90 (33,3%): 16 leves (54%), 8 moderadas (26%), 6 graves (20%).

Período A = 13/37 (35,1%): 8 leves (61,5%), y 5 moderadas (38,5%).

Las CA leves se reparten así por edades: en el grupo de 0-4 años: 37%; en el de 5-9: 38%; y en el de 10-14 años: 25%. Las CA moderadas así: en el grupo de 0-4 años: 60%, en el de 5-9: 20% y en el de 10-14 años: 20%.

Período B = 17/53 (32,07%): 9 leves (52,9%), 2 moderadas (11,7%), 6 graves (35,2%).

Las leves se reparten así por edades: grupo de 5-9 años: 56% y grupo de 10-14 años: 44%.

Las CA moderadas así: en el de 5-9 años: 50% y en el de 10-14 años: 50%.

Las CA graves así: grupo de 0-4 años: 50%; grupo de 5-9: 33%; y el de 10-14 años: 17%.

Por sexos no se observan diferencias significativas.

**Conclusiones.** 1. Nuestros hallazgos coinciden con la literatura en lo referente al debut de la diabetes en forma de cetoacidosis. 2. Este hecho fisiopatológico es algo menos frecuente en los últimos años; sin embargo, en los niños más pequeños, la incidencia y la gravedad, sigue siendo muy importante en nuestro medio.

## 64

### MODIFICACIÓN DE PAUTAS DE INSULINA EN UN CAMPAMENTO DE NIÑOS DIABÉTICOS

M.J. Pamplona, P. Gracia, M.J. Gracia, A. Barragán, J. Playán, R. Albero y J. Moreiro

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Durante su estancia en un campamento de verano, los pacientes diabéticos tipo 1 modifican de forma importante su estilo de vida con respecto al habitual, lo que en ocasiones hace necesaria una modificación de la terapia insulínica previa. En este trabajo valoramos las modificaciones realizadas así como los resultados obtenidos.

**Material y métodos.** Los datos fueron recogidos durante 10 días en un campamento de verano de niños diabéticos en Palma de Mallorca. La muestra consta de 25 pacientes (13 ni-

ñas y 12 niños) cuya edad media es 12,5 años, con edades comprendidas entre los 8 y 16 años. Las pautas de insulina que llevaban se pueden resumir en 4 grupos bien definidos: 1. Insulina rápida + NPH en desayuno y cena; 2. Insulina rápida + NPH en desayuno, comida y cena; 3. Análogos de insulina + NPH en desayuno, comida y cena; y 4. Insulina rápida en desayuno y comida, y rápida + NPH en cena. Cada día se hacían cambios puntuales en las dosis de insulina según el perfil glucémico de cada niño (al menos 4 autocontroles diarios), pero a 10 de ellos se les modificó la pauta basal de insulina, al 4.º día, por presentar glucemias elevadas.

**Resultados.** El grupo de niños a los que no se modificó la pauta de insulina a lo largo del campamento mantuvo un perfil glucémico similar durante todo el tiempo. De los 10 niños a los que se modificó la pauta de insulina por presentar glucemias elevadas, aproximadamente un 30% presentaron una mejoría en las cifras de glucemia.

**Conclusiones.** El 30% de las descompensaciones hiperglucémicas en nuestra muestra pudieran deberse a una pauta de insulina inadecuada. En los pacientes con un perfil glucémico aceptable, el estilo de vida de un campamento de verano no empeora las cifras de glucemia.

## 65

### PRESENTACIÓN DE UN NUEVO CASO DE DIABETES MELLITUS NEONATAL

J. Guerrero-Fernández, I. González Casado, O. Gómez Bueno, M. Martínez Ruíz, P. García Sánchez y R. Gracia Bouthelie

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Fundamento y objetivos.** La Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) representa un raro trastorno que cursa con hiperglucemia en el primer mes de vida, de una duración mínima de 2 semanas y que precisa de tratamiento insulínico para su control. Presentamos un caso que cumplía los criterios mencionados y cuya evolución clínica, todavía indeterminada, no orienta claramente hacia una forma concreta de DMN.

**Observaciones clínicas.** Niña de 11 días de vida que es llevada al servicio de urgencias por pérdida ponderal del 15% e irritabilidad importante. Destacan, entre los antecedentes personales, un bajo peso al nacimiento (CIR: 40 semanas de edad gestacional con peso de 2460 gr); a la exploración física, marcada desnutrición con deshidratación del 12%, neurológico alterado y respiración de Kussmaul.

**Exploraciones complementarias:** a nivel sérico, glucosa de 1314 mg/dL con sodio de 124 mmol/L, pH 7,07, pCO<sub>2</sub> 21 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 6 mmol/L, exceso de bases -22. Tira reactiva de orina: glucosuria 4/4, cetonuria 3/4, densidad 1010. Punción lumbar normal (salvo importante glucorraquia), serie ósea, función pancreática exocrina, aminoácidos en sangre y orina, y ecografía abdominal y cerebral, normales. Función pancreática endocrina: Insulina 1 µU/mL (VN: 5-30), péptido C: 0,1 ng/mL (VN:0,5-3). Estudios de autoinmunidad: anticuerpos anti-islole y anti-insulina negativos. Estudio genético de la región 6q24 sin alteraciones. Estudio DNA para glucocinasa pendiente.

**Evolución clínica:** tras lograrse la estabilización metabólica de la cetoacidosis en la unidad de cuidados intensivos neonatales se inició nutrición enteral a débito continuo y perfusión de insulina rápida a razón de 0,03 U/kg/hora (0,7 U/kg/día) que

hubo que incrementar hasta un máximo de 0,06 U/kg/hora (1,44 U/kg/día). Las necesidades de insulina disminuyeron hasta 0,09 U/kg/día comenzándose, tras lograrse un equilibrio en las cifras de glucemia, con nutrición fraccionada en 12 tomas (día 32). Con un peso de 3000 gr (día 50) se pasó a 7 tomas y se inició insulina de acción intermedia (0,09 U/kg/día).

En la actualidad (día 65) continua con la misma dosis de insulina sin encontrarse, todavía, descenso en las necesidades de la misma.

**Comentarios:** el caso presentado cumple los criterios exigibles para el diagnóstico de DMN aunque comparte características tanto de la forma permanente (cetoacidosis, deshidratación importante y ausencia de mutación en cromosoma 6) como de la transitoria (CIR, bajos requerimientos iniciales de insulina y precocidad en del debut) siendo la evolución el único parámetro que nos permitirá establecer el tipo exacto de DMN.

## 66 DIABETES TIPO 1 DE RECIENTE DIAGNÓSTICO TRATADA DE MANERA AMBULATORIA. EVOLUCIÓN DE LA GLUCEMIA, CETONEMIA Y CETONURIA EN LOS TRES PRIMEROS DÍAS

P.M. Vaquero<sup>a</sup>, L.S. de Ibarra<sup>a</sup>, R. Gaspar<sup>a</sup>, M. Parramón<sup>b</sup>, L.F. Pallardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Abbott Científica. Madrid.

**Introducción.** El manejo clásico de los pacientes que debutan con diabetes tipo 1 (hiperglucemia con acidosis metabólica junto a cetonuria y/o cetonemia) consiste en la corrección del déficit de volumen, la acidosis, la hiperglucemia, y los trastornos electrolíticos. Si bien esta situación clínica se sigue tratando en la mayoría de los Hospitales mediante el ingreso del paciente, cada vez son más los Centros que corrigen esta patología de manera ambulatoria, aún estando ante cifras de glucemia muy elevadas y con presencia de cetonuria/cetonemia máximas, siempre que los enfermos no presenten claros síntomas de acidosis. El tratamiento ambulatorio sólo es posible si se cuenta con el concierto de médicos y enfermeras especializados que comienzan la instrucción de los pacientes desde el primer momento del diagnóstico. En el Hospital U. La Paz, llevamos aplicando el tratamiento ambulatorio en esta patología desde 1991. En los últimos años han aparecido en el mercado dispositivos que posibilitan la medición, no sólo de niveles de glucemia, sino también de los cuerpos cetónicos en sangre capilar, lo que evita los falsos negativos iniciales de la determinación de nitroprusiato urinario para la detección de cetonas (al no detectar este test el ácido 3β-hidroxibutírico), y los falsos positivos una vez iniciado el tratamiento (ya que el ácido 3β-hidroxibutírico se convierte en ácido acetoacético y es eliminado por la orina) y permite un seguimiento más estrecho en los primeros días del diagnóstico.

**Objetivo.** Con este estudio se pretendió recoger en 10 pacientes consecutivos la experiencia clínica del seguimiento durante los tres primeros días desde el diagnóstico de su diabetes tipo 1, con el fin de conocer la conveniencia de la medida de los cuerpos cetónicos en sangre capilar en comparación con la técnica convencional de medida de cuerpos cetónicos en orina.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 10 pacientes de 41 ± 6,3 años, 4 M y 6 V, peso medio al diagnóstico de 60,5 ± 10,3 y

75 ± 8,9 kg y pérdida de peso de 7,33 ± 1,9 y 8,50 ± 2,35 kg, respectivamente. La dosis media de insulina pautaada al inicio fue 0,48 ± 0,05 UI/kg de peso. Se analizó la evolución de la glucemia (GLU), cetonemia capilares y cetonurias de los 3 primeros días de los pacientes remitidos tanto de la urgencia hospitalaria como de su médico de cabecera. Todos practicaron un mínimo de 6 determinaciones diarias en sangre capilar de glucemia y cuerpos cetónicos (antes y dos horas después de las tres comidas principales) y la medición de cetonuria clásica tres veces al día. Las medidas de glucemia y cuerpos cetónicos (3β-hidroxibutírico) en sangre capilar se realizaron con el sistema Optium (Abbott MediSense).

**Resultados.** La GLU media en los tres primeros días fue: 316,9 ± 86,1; 260,9 ± 74,2; 218 ± 66,5 mg/dl; la GLU media basal: 326 ± 65; 257 ± 53,1; 211 ± 70 mg/dl; y cetonecias medias basales: 2,81 ± 0,65; 1,01 ± 0,95; 0,26 ± 0,19 mmol/L. La cetonuria fue, día 1: 8 pacientes 80-160 mg/dl y 2 pacientes 40 mg/dl; día 2: 2 pacientes 80-160 mg/dl, 4 pacientes 40 mg/dl, 3 pacientes 15 mg/dl y un paciente negativo; día 3: 5 pacientes 15 mg/dl y 5 pacientes negativo. Los valores medios de la primera determinación de HbA1c fueron 12,7 ± 1,7%, y al año de seguimiento 6,3 ± 0,7%.

**Conclusiones.** La cetonemia en sangre capilar en el tratamiento de un diabético tipo 1 se negativiza mucho antes de lo que lo hacen las cetonurias, lo que evita confusiones clínicas en el manejo de esta patología y aporta mayor seguridad al personal sanitario.

## 67 PREVALENCIA DE CELIAQUÍA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) CONTROLADOS EN EL HOSPITAL DE SABADELL. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RELACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

R. Corripio, M. Torrabías, A. Caixàs, R. Nosas, D. Mauricio, V. Vila, L.L. Colomer

Hospital de Sabadell. Corporación Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Objetivos.** Estudiar la prevalencia de celiaquía en los pacientes con DM 1 (niños y adultos) controlados en el Hospital de Sabadell; describir las características clínicas de los pacientes diabéticos y celíacos; analizar la asociación de DM 1 con otras enfermedades autoinmunes.

**Pacientes y métodos.** Estudio transversal retrospectivo de los pacientes con DM 1 controlados en el H. Sabadell. A todos ellos se les había realizado un estudio de marcadores de celiaquía en los últimos 2 años (n = 243). En los niños diabéticos se realizaba cribado periódico de celiaquía desde 1988. Se registraron las características clínicas (sexo, edad, edad al debut de la DM, antecedentes familiares de DM 1), IgA, marcadores plasmáticos de celiaquía (tipo, momento de detección en niños, relación con la biopsia intestinal) y presencia de otras enfermedades autoinmunes. Se excluyeron 3 pacientes por no disponer del valor plasmático de IgA. Se consideró un resultado significativo si p < 0,05.

**Resultados.** Se analizaron los datos de 243 pacientes (116 varones) de edad media 26,6 ± 13,58 años y rango (3-80 años). La mediana de edad al debut de la diabetes fue de 12,2 años (rango 1-54 años). Un 18% de los pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes tipo 1 y no hubo diferencias en-



tre celíacos y no celíacos en este sentido. Un 1,6% de los pacientes ( $n = 4$ ) mostró déficit de IgA, por lo que se determinó IgG antitransglutaminasa, que fue normal.

Trece pacientes (7 varones) presentaban marcadores positivos de celiaquía. La edad media al debut de la diabetes fue significativamente inferior en los pacientes diabéticos con celiaquía ( $9,9 \pm 7,9$  años) respecto a los no celíacos ( $16,8 \pm 11,7$  años) (IC 95%: 1,9-11,9 años) ( $p = 0,009$ ). El tiempo medio de evolución de la diabetes al detectar marcadores séricos de celiaquía fue de  $4,8 \pm 9,5$  años (rango  $-3,4$  a  $33,2$  años) y en los niños fue de  $1 \pm 2,6$  años (rango  $-3,4$  a  $5,8$  años). La biopsia intestinal fue compatible con celiaquía en 11 casos, normal en uno y está pendiente de realizar en 1.

El 38,5% de los pacientes celíacos asociaban alguna enfermedad autoinmune (3 tiroiditis, 1 fallo gonadal primario y uno tiroiditis y polimiositis), frente al 22% de los no celíacos, lo que no fue estadísticamente significativo.

**Conclusiones.** 1. La prevalencia de celiaquía en la población de diabéticos tipo 1 del H.Sabadell es del 5,3%. 2. La edad media al debut de la diabetes fue significativamente menor en los pacientes con celiaquía. 3. En los pacientes con celiaquía, la asociación a otras enfermedades autoinmunes fue considerable (38,5%) aunque no diferente significativamente de los no celíacos (22%).

## 68 HOMOCISTEÍNA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

S. Berrade, M. Oyarzábal, M. Chueca, T. Hernández, A. Sola y G. Echarte

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

La enfermedad macro-vascular está claramente incrementada en pacientes con diabetes tipo 1. La homocisteína se considera actualmente un marcador de riesgo cardio-vascular produciendo disfunción endotelial, activación plaquetaria e induciendo la formación de trombos.

**Objetivos.** Analizar en niños-adolescentes con diabetes tipo 1 los niveles de homocisteína, y establecer su posible asociación con el sexo, control metabólico, duración de la enfermedad, y con otros marcadores de riesgo cardio-vascular como los valores lipídicos.

**Material y métodos.** 82 niños de 1-16 años de edad (44V/38M) con diabetes tipo 1. Se tomaron muestras para determinación de la homocisteína (cromatografía líquida), HbA1c (HPLC), y perfil lipídico. Se utilizó el SPSS para el análisis estadístico.

**Resultados.** Los valores medios de homocisteína fueron de  $5,79 \pm 1,46$   $\mu\text{mol/l}$  (3,3-9,9). No hemos encontramos diferencias significativas en la concentración de homocisteína por sexos, grado de control metabólico (media del año y de toda la enfermedad), ni del tiempo de evolución; el estadio puberal más avanzado se acompaña de niveles de homocisteína más elevados ( $p < 0,05$ ). Existe correlación, aunque débil entre los niveles de HbA1c ( $p < 0,05$ ) y el cociente de riesgo lipídico LDL/HDL ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,01$ ) con homocisteína.

**Conclusión.** Los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 tienen unos niveles de homocisteína dentro del rango normal, sin embargo van empeorando durante la pubertad y con peor control metabólico; de la misma forma se asocian a cocientes de riesgo lipídico elevado (LDL/HDL).

Estas alteraciones, aunque son poco significativas en esta edad, avisan de que se esté instaurando un daño vascular en edades tempranas de la enfermedad, lo que obliga a intensificar el control metabólico.

## 69 SÍNDROME DE WOLFRAM: DESCRIPCIÓN DE UN PACIENTE CON UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL EXON 8 (1949delAT)

S. Betancourth<sup>a</sup>, E. Domenech<sup>b</sup>, D. Yeste<sup>a</sup>, S. Sadino<sup>a</sup>, M. Artigas<sup>c</sup>, V. Nunes<sup>b</sup>, E. Sarret<sup>c</sup>, M. Clemente<sup>a</sup>, M. Gussinyer<sup>a</sup> y A. Carrascosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. <sup>b</sup>Centro de Genética Médica y Molecular. Institut Recerca Oncològica (IRO). Barcelona <sup>c</sup>Servicio Genética. Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** El Síndrome de Wolfram es una entidad neurodegenerativa progresiva de transmisión autosómica recesiva. Se caracteriza por la asociación de diabetes mellitus insulino dependiente, atrofia óptica, diabetes insípida, anomalías urinarias, trastornos psiquiátricos y una amplia variedad de síntomas neurológicos como sordera neurosensorial, ataxia y neuropatía periférica. Se han identificado diversas mutaciones en el gen WFS1 localizado en el cromosoma 4p 16 que codifica para una proteína transmembrana con función aún no definida denominada wolframina, y en cuya alteración radicaría el origen de las manifestaciones clínicas que componen este síndrome. De las 53 mutaciones descritas hasta la actualidad, un 83% se ubica en el exón 8 del gen WFS1 alterando el extremo hidrofílico carboxi-terminal de la proteína.

**Paciente.** Varón de 15 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 remitido a nuestro Hospital por descompensación metabólica. Entre sus antecedentes familiares destaca padres consanguíneos en tercer grado, elevado número de miembros con patología psiquiátrica por rama paterna y antecedentes de alteraciones renales no especificadas en rama materna.

Antes de su ingreso seguía controles en varias instituciones con diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 (4 años de edad), atrofia óptica familiar recesiva (8 años) y trastorno psiquiátrico adaptativo (14 años). Desde siempre refiere poliuria-polidipsia, enuresis nocturna e hipoacusia.

**Examen físico:** peso: 43 kg ( $-1,29\text{DE}$ ), talla: 158 cm ( $-0,92\text{DE}$ ), tanner: G<sub>2</sub>P<sub>3</sub>A<sub>1</sub> volumen testicular 6 cm<sup>3</sup> bilateral. Fenotipo peculiar con facies hipomímica, ligera ptosis palpebral, hiperptorismo, nistagmus bilateral y paladar ojival. Se palpa masa en fosa iliaca derecha. Hiperreflexia generalizada con clonus agotable y marcha inestable con incremento del polígono de sustentación.

**Exploraciones complementarias:** ecografía abdominal: Riñón ectópico derecho localizado a nivel pélvico, con funcionalidad ligeramente disminuida (gamagrafía renal cuantificada) e hipotonía vesical (cistografía miccional). Examen oftalmológico: Atrofia papilar bilateral. Test de restricción acuosa (12 horas): Osmolaridad urinaria basal 178 mosm/Lt, final 206 mosm/Lt y tras 20  $\mu\text{g}$  de vasopresina 319 mosm/Lt. Potenciales auditivos evocados: Hipoacusia neurosensorial leve. Resonancia nuclear: Ausencia de neurohipófisis. Atrofia generalizada del encéfalo, cortex, cerebelo, protuberancia y región mesencefálica. **Análisis genético:** mutación patogénica 1949delAT en estado homocigoto en el exón 8 del gen WFS1.

**Conclusiones.** Se aporta un caso de síndrome de Wolfram secundario a una mutación patogénica a nivel del exón 8 del gen WFS1 descrita por primera vez en la literatura.

## 70 HIPOGLUCEMIAS CON HORARIO FIJO. UN SUBTIPO INFRECUENTE DE HIPERINSULINISMO

M.A. Fuentes<sup>a</sup>, F. Vargas<sup>a</sup>, C. Montahud<sup>b</sup>, M.J. Belenguer<sup>b</sup> y E. Ruiz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Pediátrica y <sup>b</sup>Pediatría. Hospital G.U. de Elche. Alicante.

**Caso clínico.** Lactante varón de 10 m. de edad que consulta por crisis convulsiva tónico-clónica de 30 segundos de duración, afebril y sin otra sintomatología. En los últimos 2-3 meses y con mayor frecuencia en las últimas semanas, ha presentado episodios de llanto quejumbroso y agitación durante el sueño, con hipotonía posterior. Hace un mes tuvo un episodio de palidez y sudoración profusa, sin llegar a perder la conciencia. Casi todos estos episodios han ocurrido por las tardes (tras la comida).

**Antecedentes:** cabe resaltar una historia perinatal, un desarrollo PSM y una alimentación sin incidencias. Fruto de la única gestación de unos padres sanos y sin consanguinidad. No otros antecedentes de interés para el proceso actual a su llegada a Urgencias.

**Exploración física:** es anodina salvo leve somnolencia, reaccionando con cierta irritabilidad a los estímulos. No signos dismórficos.

En ese momento se objetiva glucemia de 38 mg/dl e ingresa para estudio. Con un aporte de glucosa IV de 7 mg/kg/min las glucemias remontan sin problemas (de hecho tras pocas horas, ante hiperglucemia, se baja éste a sólo 5 mg/kg/min). En las primeras 48 h en planta, se suspende gradualmente el aporte IV de glucosa y se reinicia una alimentación enteral a base de leche y cereal, suplementada con polímeros de glucosa, sin detectarse hipoglucemia alguna. Los dos días siguientes, ya con una dieta normal propia de su edad, se objetivan sendas hipoglucemias sintomáticas (25 y 29 mg/dl); ambas tras la comida (papilla salada), antes de la merienda. Ninguna de ellas asoció cetonuria en las horas siguientes, extrayéndose la analítica habitual (GH, Insulina, Cortisol, ACTH,  $\beta$ -OH-Butirato, Amonio, Lactato/Piruvato, aa, carnitina y ac. grasos libres) Los 3 días siguientes, coincidiendo con la vuelta a los suplementos orales de glucosa, desaparecen las hipoglucemias. En ese punto, se realiza test de ayuno y tras 12 h de éste se objetiva hipoglucemia de 35 mg/dl, que remonta en 30 min. hasta 79 mg/dl tras administrarse Glucagón IV (75  $\mu$ g/kg), también se recogieron 2 muestras de orina para cuantificar c. cetónicos (una 1.<sup>a</sup>, justo tras la hipoglucemia, estaba saturada de éstos y otra, tras 3 horas de la misma, carecía de ellos). Posteriormente, al volver a la alimentación normal, las hipoglucemias reaparecieron diarias y siempre a la misma hora (excepto cuando, a modo de prueba, se excluía la carne de su comida, cambiándola por H. de C.).

Ante una adecuada cetogénesis con el ayuno, que sin embargo se inhibe con la hipoglucemia, la cual se sigue de un test de Glucagón positivo, nos planteamos como diagnóstico más probable un Hiperinsulinismo. Los niveles de insulina (7  $\mu$ UI/ml) y péptido-C (1,2 ng/ml), "inapropiadamente normales" para las condiciones de hipoglucemia en que se midieron, así lo confir-

maron en nuestro caso. Se trataría de una forma más leve y de inicio más tardío que la clásica neonatal; sin los altos requerimientos de glucosa propios de ésta y cuyas crisis hipoglucémicas parecen tener un desencadenante (la mayor ingesta proteica del día, la cárnica; ¿"leucín-sensible"?). Este infrecuente y recientemente descrito subtipo de Hiperinsulinismo se asocia a Hiperamoniemia (nuestro paciente tenía amoniemias seriadas de 140-200  $\mu$ mol/L) y típicamente responde especialmente bien al tratamiento con Diazóxido (en nuestro caso esa respuesta fue radical con dosis iniciales de 10 mg/kg/día que luego incluso pudieron bajarse a la mitad, siendo la glucemia media de  $51,2 \pm 15,5$  mg/dl previa al tratamiento y de  $113 \pm 39$  mg/dl desde que se instauró el mismo hasta el alta). Fue bien tolerado a esa dosis baja y permitió seguir una dieta fisiológica y flexible. Nueve meses después se constata aún dependencia del diazóxido, lo que en esta entidad se suele prolongar hasta la edad adulta. En la actualidad estamos intentando filiar el caso a nivel genético (muestra enviada para identificar mutaciones del gen de la Glutamato-deshidrogenasa).

**Comentarios.** Desde que en 1998 se describieron las primeras mutaciones del gen de la enzima Glutamato Deshidrogenasa, que provocaban una desinhibición de ésta y que se asociaban al perfil de Hiperinsulinismo descrito, cada vez se está perfilando mejor la auténtica incidencia de esta rara entidad (en la serie de B Glasser había 5 casos de un total de 170 hiperinsulinismos), de herencia AD aunque con una mayoría de casos con mutación de novo, y de manejo generalmente muy distinto del resto de hiperinsulinismos. Probablemente se trate de una entidad significativamente infradiagnosticada y cuyo diagnóstico requiere un alto índice de sospecha.

## 71 HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO

D. Sotto<sup>a</sup>, E. Alemany<sup>a</sup>, B. Azuá<sup>b</sup>, R. Montero<sup>b</sup>, M. Caimari<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Manacor. <sup>b</sup>Hospital Son Llàtzer. <sup>c</sup>Hospital Son Dureta.

**Introducción.** El abordaje de los cuadros de hipoglucemia supone un auténtico reto, siendo las exploraciones realizadas en el momento agudo de las mismas fundamental en muchos casos para llegar a un adecuado diagnóstico.

**Clínica.** Mujer de doce años de edad que consulta por episodios de mareo, debilidad, malestar, sudoración fría y pérdida de conocimiento (5-15 minutos en los tres primeros).

**Antecedentes personales:** tercera hija de padres no consanguíneos, apendicectomizada a los once años, menarquia 11,5 años, dolor abdominal inespecífico-estreñimiento. **Antecedentes familiares:** madre Diabetes Mellitus tipo 2 con AO:Glimeperida (Amaryl<sup>®</sup>) y Metformina (Diaben<sup>®</sup>).

**Clínica:** dos períodos sintomáticos con un intervalo de un año sin consultar. Glucemia capilar domiciliaria entre 40-100 mg/dl. **Exploración física:** T<sup>a</sup> 36 °C. FC 80. FR 16. TA 100/60. Exploración sin datos de interés.

**Exploraciones complementarias.** Urgencias: glucemia 18-65 mg/dl, bioquímica, gasometría, iones y urianálisis normales. E. complementarias pendientes: Láctico, C. Cetónicos, carnitina, glucagón, catecolaminas, AGL, Aa y A. orgánicos normales, Insulina 80-100 mcU/ml, Péptido C 8,6-21,5 ng/ml, ACTH < 5-29 pg/ml, cortisol 5,8 -20 mcg/dl, amonio 63-283 mcg/dl, Sulfonilureas p/o negativas. E. Complementarias. Programadas: Test de Ayu-

no, SOG, Test de Hipoglucemia-Insulínica sin resultados de interés; test de reserva corticoidea:escasa respuesta. Técnicas de imagen:Ecografía Abdominal normal; Resonancia Magnética Nódulo sólido en cola pancreática de 2-2,5 cm con características compatibles con tumor pancreático endocrino.

**Diagnóstico:** hipoglucemia por hiperinsulinismo.Escasa respuesta corticoide al estrés.

**Tratamiento:** aportes de glucosa orales y endovenosos. Laparoscopia: Aportes de glucosa hasta 6 gr/kg/día, Corticoides, Somatostatina. AP:Bazo Supernumerario. Diagnóstico definitivo: Hipoglucemia facticia por ingesta de sulfonilureas (nueva técnica).

## 72

### HIPERINSULINISMO POR DEFECTO DEL GEN SUR1. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Domínguez García, S. Quintero González, M. Reyes Medina, C. Trujillo y E. Colino

Hospital Materno Infantil de Las Palmas.

**Caso clínico.** Lactante varón que presenta desde el nacimiento hipotonía generalizada, episodios de apnea y cianosis con hipoglucemia persistente. A las 24 horas de vida presenta parada cardiorrespiratoria y cuadro convulsivo.

**Antecedentes familiares y personales:** sin interés. **Pruebas complementarias:** destacan Insulinemia (70,2 mcU/dl) y Péptido C (8,4 ng/ml) aumentados. Hipoaminoacidemia, ácido pirúvico y carnitina libre disminuidos. Resto de pruebas analíticas, de imagen y estudio cardiológico normales. **Diagnóstico:** hipoglucemia secundaria a Hiperinsulinismo. **Evolución:** desde el ingreso se inicia aporte de glucosa iv hasta 20 mg/kg/min, asociado a NEDC con Fórmula sin lactosa más Dextrinomaltoza al 10%, sin controlar las hipoglucemias. Se pautan diferentes tratamientos farmacológicos (Diazóxido e Hidroclorotiacida, Nifedipino, Octeótride y Glucagón) y se aumentan los aportes de glucosa iv hasta 40 mg/kg/min hasta el mes y medio de vida, persistiendo a pesar de ello los episodios de hipoglucemia, por lo que se decide trasladar a Hospital de referencia por considerarse candidato a Cirugía. A los 2 meses de vida se realiza Pancreatectomía Subtotal,objetivándose tras la intervención Hiperglucemias y Esteatorrea que se contralan con Insulina Monotard y Kreón. En los controles sucesivos se disminuye progresivamente la dosis de Insulina, hasta suspenderla a los 7 meses de vida. En la actualidad presenta analítica dentro de límites normales y desarrollo neurológico normal.

**Comentario.** El Hiperinsulinismo (HI) es la causa más frecuente de Hipoglucemia persistente en los primeros años de vida. Se han descrito mutaciones en 4 genes asociados al HI: SUR 1 y Gen KIR 6,2 (canal k-ATP), Gen de la glucokinasa y Gen de la glutamato deshidrogenasa (metabolismo de la glucosa). La forma más frecuente y severa se debe a la disfunción del canal K-ATP por los defectos de los genes SUR1 y/o KIR 6,2. La genética del HI-K ATP es heterogénea. Se conocen más de 20 mutaciones del SUR1 y 3 del KIR 6,2. Los pacientes no responden a los inhibidores de la secreción de Insulina y requieren la resección casi total (95%) del páncreas.

En el caso de nuestro paciente el análisis por PCR de los 30 exones del gen SUR1 y del exón del gen KIR 6,2 revelaron la presencia de una macrodelección en homocigosis que incluye los exones 9 y 10 del SUR1.

## 73

### DESAYUNO Y ALMUERZO EN ADOLESCENTES

T. Durá Travé y N. Gúrpide Ayarra

Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivo.** Estudiar el modelo de desayuno y almuerzo de una población de estudiantes de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) y analizar su aporte energético y de nutrientes en relación con los requerimientos nutricionales establecidos, en orden al diseño de estrategias de intervención nutricional.

**Material y métodos.** Distribución aleatoria y estratificada por cursos de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos en el desayuno y almuerzo a 400 alumnos de ESO: 188 varones (47%) y 212 mujeres (53%), con edades comprendidas entre 13 y 16 años. Se han calculado las densidades de la ingesta de nutrientes en relación con las recomendaciones dietéticas de referencia (%RDA).

**Resultados.** El 93,2% desayunaba y el 84% almorzaba habitualmente. El 80% realizaba diariamente ambas ingestas, mientras que el 13% sólo desayunaba, el 4% sólo almorzaba y el 3% no tomaba ningún alimento durante al mañana. La leche (89,3%) y los dulces (45,7%) en el desayuno y el bocadillo con embutidos o jamón (80%) en el almuerzo eran los alimentos más consumidos. Tanto en el desayuno como en el almuerzo el aporte de lípidos se realizaba, fundamentalmente, a expensas del consumo de grasas saturadas; y más de 2/3 del consumo de proteínas era de origen animal. Las %RDA media de la ingesta calórica total (desayuno-almuerzo) era del 30,6% en los varones y del 36% en las mujeres (N.S.). La %RDA media de la ingesta de colesterol total (desayuno-almuerzo) era del 54,2% en los varones y del 48,6% en las mujeres (N.S.). La %RDA de la ingesta de calcio y de vitaminas A, C y B12 eran superiores ( $p < 0,05$ ) en el desayuno; mientras que las %RDA de la ingesta de proteínas, fibra, hierro, vitamina B1 y niacina eran superiores ( $p < 0,05$ ) en el almuerzo.

**Conclusiones.** Este modelo de desayuno-almuerzo, si bien proporciona una cobertura energética adecuada difiere del prototipo de una dieta saludable, con un consumo excesivo de azúcares refinados, especialmente en el desayuno, y de carnes y derivados, especialmente en el almuerzo, y deficiente en cereales y frutas. Sería preceptivo fomentar el consejo dietético en los programas de Atención Primaria, así como desarrollar programas de alimentación y nutrición en el enseñanza obligatoria.

## 74

### PREVALENCIA DE LA OBESIDAD INFANTIL EN LA POBLACIÓN ESCOLAR DE ALICANTE

L. Ruiz, M. Zapico, A. Zubiaur, R. Alfayate, J. Sánchez, L. Sanguino, J. Flores y A. Picó

Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** La obesidad infantil es un trastorno muy frecuente y de prevalencia creciente que repercute en la adaptación social y desarrollo psicológico del niño. Preocupan actualmente sus relaciones con diversas morbilidades asociadas como enfermedad cardiovascular y diabetes, y su evolución natural hacia la obesidad del adulto. La prevalencia de la obesidad infantil española entre 6 y 15 años en el estudio nutricional de Paidós'84 es del 4,9%, en la zona levante del 3,5%.

El estudio de Navarra en 1993 mostró una prevalencia de 3,96% de obesidad infantil entre 4 y 17 años. En los países occidentales se ha producido un rápido aumento de la prevalencia de la obesidad en los últimos años el cual afecta a ambos sexos y a todos los grupos de edad.

**Objetivo.** Estimar la prevalencia de la obesidad en la población escolar de la provincia de Alicante según el índice de masa corporal (IMC) y perímetros corporales (brazo y abdomen).

**Material y métodos.** Estudio observacional de tipo transversal, que incluye 266 niños (137 varones y 129 hembras) de edades comprendidas entre los 6 y 11 años, que fueron elegidos de manera aleatoria entre la población escolar alicantina. Se determinaron el peso, talla, IMC y perímetros del brazo y abdominal.

**Resultados.** Prevalencia de obesidad según IMC (peso/talla <sup>2</sup>), definiéndose obesidad cuando el IMC se encuentra por encima de 2 DE de la media para su edad y sexo (tabla 1).

Prevalencia de obesidad según perímetros (mediana  $\pm$  percentiles), tomando como referencia los datos obtenidos de las curvas de A. Ferrandez de Zaragoza (Centro Andrea Prader) (tabla 2).

**Conclusión.** La prevalencia de obesidad en nuestra población, según el IMC, es de un 18%. Comparando nuestras cifras

de prevalencia de obesidad con los estudios de ámbito nacional, el porcentaje por edad y sexo del IMC son superiores en todos los grupos de edad. Los resultados obtenidos de la estimación de los perímetros braquial y abdominal son superiores para todos los tramos de edad y ambos sexos a los datos obtenidos del estudio longitudinal del Centro Prader de Zaragoza.

## 75 ESTUDIO LONGITUDINAL DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) DESDE EL NACIMIENTO HASTA LA EDAD ADULTA EN POBLACIÓN NORMAL ESPAÑOLA

B. Alonso<sup>a</sup>, L. Bager<sup>b</sup>, C. Labena<sup>b</sup>, C. Rueda<sup>b</sup>, E. Mayayo<sup>a</sup>, J.I. Labarta<sup>a</sup> y A. Ferrández Longás<sup>a</sup>

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

El IMC es un parámetro útil en la práctica clínica para cuya valoración es conveniente disponer de valores de referencia de la población autóctona. Con este *objetivo* se presentan los estándares longitudinales de IMC en ambos sexos elaborados en el Centro "Andrea Prader" de Zaragoza.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo longitudinal en 270 sujetos (135 varones y 135 mujeres) nacidos entre los años

TABLA 1.

	N	Obesidad		N	Obesidad		N	Obesidad
Total	266	18%	6 años Niños	26	15,4%	9 años Niños	31	19,4%
Niños	137	18,2%	Niñas	15	20%	Niñas	30	13,3%
Niñas	129	17,8%	Total	41	17,1%	Total	61	16,7%
			7 años Niños	21	23,8%	10 años Niños	22	22,7%
			Niñas	23	26,1%	Niñas	18	16,7%
			Total	44	26,2%	Total	40	20%
			8 años Niños	17	11,8%	11 años Niños	20	15%
			Niñas	24	20,8%	Niñas	19	10,5%
			Total	41	17,1%	Total	39	15,2%

TABLA 2.

	Estudio de población escolar Alicante						Curvas de Zaragoza					
	Pr. brazo			Pr. abdominal			Pr. brazo			Pr. abdominal		
	p10	p50	p90	p10	p50	p90	p10	p50	p90	p10	p50	p90
6 años niños	17	18,75	24	53,7	57,75	72,5	15,49	17,19	19,21	50,49	54,47	59,03
niñas	18	19	22,7	52	58	74	15,49	17,01	19,50	49,96	53,98	62,85
7 años niños	16,5	21	26,9	53,1	60,75	83,5	16,03	17,98	20,21	52,60	56,54	62,97
niñas	18	20,75	26,4	54,5	61,5	73,85	16	17,99	20,21	51,46	56,58	65,23
8 años niños	17,20	20	24,2	56,4	60,5	75,3	16,98	18,59	21,49	54,09	59,45	67,15
niñas	19,25	21,5	28,25	56,25	64,25	83	16,99	19,02	22	54,03	59,92	70,30
9 años niños	19,9	24	28,1	60,45	69,75	86,95	17,48	19,99	22,53	55,97	61,54	71,55
niñas	19,5	23,25	27,8	58,5	65,75	78,85	17,51	19,53	22,42	55,29	62,08	72,48
10 años niños	19,2	25,5	29,27	61,1	74	83,9	17,99	21,01	24,03	58,21	65,06	76,11
niñas	21,7	25,75	31,25	57,65	72	93,7	18,08	20,97	24,22	58,28	66,30	77,51
11 años niños	20,05	24	31,55	64,4	73	94,1	19,02	22	25,78	59,72	67,52	80,01
niñas	20,7	23	30,9	62,8	71	86,2	19	22,01	24,99	60,96	67,80	81,43

1980 y 1982 en el Hospital Universitario "Miguel Servet" de Zaragoza, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad inclusive. El IMC se ha calculado mediante el cociente: peso en kg/Talla en m<sup>2</sup>. Los resultados se expresan en media, desviación típica y número de casos estudiados en cada edad.

**Resultados.** IMC: Tabla.

Edad años	Varones			Mujeres		
	Media	DE	N.º casos	Media	DE	N.º casos
0	12,8	1,3	134	12,5	1,1	127
0,25	16,9	1,3	130	16,2	1,4	125
0,5	17,6	1,3	132	16,9	1,5	123
0,75	17,8	1,4	126	17,2	1,3	124
1	17,8	1,3	129	17,2	1,3	125
1,5	17,1	1,4	128	16,5	1,3	125
2	16,4	1,1	117	16,2	1,3	122
3	15,9	1,1	131	15,9	1,3	135
4	15,5	1,1	133	15,6	1,3	133
5	15,6	1,4	135	15,6	1,4	126
6	15,8	1,6	137	15,9	1,7	130
7	16,3	1,9	131	16,4	2,0	126
8	16,9	2,2	131	17,1	2,2	124
9	17,5	2,3	124	17,4	2,3	124
10	18,2	2,5	121	18,1	2,6	121
11	18,5	2,7	119	18,6	2,7	121
12	19,0	2,9	120	19,5	3,1	121
13	19,6	3,0	115	20,2	3,0	115
14	20,1	2,9	111	20,7	3,0	113
15	20,8	2,8	106	20,9	2,7	106
16	21,5	2,8	93	21,2	2,8	101
17	22,1	3,0	80	21,6	3,0	95
18	22,3	3,0	76	21,5	3,1	93

Bajo el punto de vista evolutivo destaca el gran incremento del IMC que se produce en el primer trimestre de vida (30%) que es paralelo al que se observa con el peso (83%) y el pliegue graso tricótipal (63%). El aumento del IMC medio persiste hasta los 9 meses de edad en que desciende paulatinamente hasta los 5 años, edad en la que se inicia un segundo incremento con posterior estabilización hacia los 14 años de edad. Esta evolución sugiere que el período comprendido entre el año y 5 años de edad puede ser importante en la prevención de la obesidad.

## 76 COMPARACIÓN DE TRES MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA MASA GRASA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: PLETISMOGRAFÍA, BIOIMPEDANCIOMETRÍA Y ANTROPOMETRÍA

C. Azcona, M. Gaboli, N. Koek, S. Raggio, D. Jiménez y G. Frübeck

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Introducción.** La obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente en nuestro medio y es debida a un acúmulo de masa grasa por desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. La cuantificación exacta de la masa grasa corporal con métodos no invasivos y de bajo coste como son las medidas

antropométricas tiene sus limitaciones para diagnosticar adecuadamente a todos los pacientes afectados de obesidad.

**Objetivo.** Comparar tres métodos de cuantificación de la masa grasa corporal: la pletismografía por desplazamiento de aire (PDA), la bioimpedanciometría (BI) y la determinación de la masa grasa a partir de la suma cuatro pliegues subcutáneos (PS) ( $\Sigma 4PS$ ) (tricótipal, subescapular, suprailíaco y abdominal) en niños y adolescentes sanos y en un grupo de pacientes obesos. **Métodos.** Se recogieron los datos antropométricos (peso, talla, IMC, pliegues subcutáneos e índice cintura/cadera) y se analizó la composición corporal por PDA mediante el sistema BODPOD® (Body Composition System, Life Measurement Instruments, California, USA) y por BI con el sistema TBF-410, Tanita®, Tokyo, Japan) en 160 niños y adolescentes sanos y 97 niños y adolescentes obesos (IMC > 2DS, valores de referencia: curvas de crecimiento de Hernández et al, 1988) que acudieron por primera vez a la consulta de endocrinología pediátrica. El porcentaje de masa grasa (MG) fue estimado utilizando la ecuación de Siri: (%MG = [(4,95/d)-4,5] × 100), donde la densidad (d) fue calculada a partir de la  $\Sigma 4PS$  como: en chicas d = (1,2063-0,0999 × log  $\Sigma 4PS$ ) y en chicos d = (1,1690-0,0788 × log  $\Sigma 4PS$ ).

**Resultados.** En la valoración de la masa grasa, la PDA se utilizó como método de referencia con el cual se compararon los otros dos métodos. No se detectaron diferencias en la distribución por edad y sexo entre el grupo de pacientes obesos y el grupo control. El coeficiente de correlación entre el porcentaje de masa grasa valorada por PDA y BI fue r = 0,88 (n = 181, p < 0,0001). La BI subestimó de forma significativa el porcentaje de masa grasa estimado con PDA. La diferencia (p < 0,0001) fue de 3,02% (IC 95%: 2,28; 3,75) con una media de masa grasa de 22,24% según BI y de 25,26% según PDA. Los límites del 95% de concordancia fueron (-7,02; 13,07). Comparando el porcentaje de masa grasa por PDA con el estimado a partir de la  $\Sigma 4PS$ , por medio de la ecuación de Siri, el coeficiente de correlación fue r = 0,86 (n = 123, p < 0,0001). La ecuación de Siri sobrestimó de forma significativa el porcentaje de masa grasa estimado con PDA. La diferencia (p < 0,0001) fue de 2,17% (IC 95%: 1,12; 3,22) con una media de masa grasa de 29,01% según dicha ecuación y de 26,83% según PDA. Los límites del 95% de concordancia fueron (-9,61; 13,95).

**Conclusión.** Los métodos descritos no se pueden utilizar de forma intercambiable. La PDA se debería de considerar el método rutinario más adecuado para el diagnóstico de obesidad, por estimar de forma más precisa la cantidad de masa grasa corporal, mientras que los métodos antropométricos serían adecuados para estudios epidemiológicos. La utilización de la BI puede resultar más adecuada si se utiliza el sistema con cuatro electrodos.

## 77 OBESIDAD INFANTIL: RIESGO DE FUTURO

N. Cabrinety, M.J. Pisonero, A. Armenteras y J. Ajram  
Hospital Sagrat Cor. Barcelona.

La obesidad infantil es un factor de riesgo lipídico, incrementando la posibilidad de padecer enfermedad cardiovascular (E.C.V), en la edad adulta.

**Objetivo.** Evaluar, la influencia de la obesidad infantil, sobre los valores de Insulina basal, Perfil Lipídico y Riesgo Aterogénico, y sus posibles repercusiones en la edad adulta.

**Material y métodos.** Se han estudiado un total de 1.245 niños prepúberes (TANNER I) De edades comprendidas entre los 6 y 8 años 661 niñas y 584 niños. Separándolos en tres subgrupos:

1º Grupo con IMC	> 30	(242 niñas-210 niños)
2º Grupo con IMC	24-30	(207 niñas-190 niños)
3º Grupo control con	20 ± 2	(209 niñas-187 niños)

A los que se determino: Insulina basal, Glicemia, HOMA, Triglicéridos, Colesterol Total, C-Hdl, C-Ldl, Lipoproteína (a) Apoproteína a, y Apoproteína b, que se determino en Analítica Sanguínea, y con consentimiento Paterno/tutelar la significación estadística entre los grupos se realizo por la t de student, para los valores no parametricos se utilizo el test de wilcoxon y para el coeficiente de correlación entre variables se utilizo el spearman rank test.

Para el estudio estadístico se utilizo un programa spss (spss inc), chicao resultados: comparando los valores obtenidos entre edad y sexo no fueron estadísticamente significativos, sí los obtenidos según el IMC (tabla 1).

Observándose los valores más elevados en los niños con mayor IMC en comparación con los otros grupos estudiados, siendo estadísticamente significativo.

**Conclusiones.** La Obesidad Infantil, con I.M.C. alto. Presenta un riesgo aterogénico muy superior a los otros grupos estudiados. Aumentando el riesgo de padecer E.C.V. en la edad adulta.

## 78 SÍNDROME DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS OBESOS

E. Colino Gil, L. Peña Quintana, P. Saavedra, S. Quinteiro González, A. Domínguez García y J.C. Ramos  
Endocrinología Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

La obesidad en el niño y el adolescente es asociada con problemas médicos y psicosociales a corto y largo plazo, incluyendo la agrupación de factores de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes.

**Objetivos.** Caracterizar la sensibilidad a la insulina de niños obesos de nuestra población e identificar la asociación de insulinoresistencia con obesidad, hiperlipemia e hipertensión.

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron 104 niños obesos de edades entre 4-14 años, media 10,08 +/- 2,50 y estadio de Tanner de 1-4 (52 varones y 52 hembras) y 99 niños controles, no obesos, del mismo rango de edad y media 10,20 +/- 2,52 (51 varones y 48 hembras). Considerando obesidad IMC > P 95 y/o pliegues cutáneos > P90 (según las tablas de Hernández M y cols. 1988).

Período de estudio: mayo de 2000 a julio de 2001.

La medida de la insulinoresistencia, se valoró mediante HOMA (homeostasis model assessment) (normal valor < 2) y la sensibilidad a la insulina fue valorada mediante la insulinoemia basal y el índice Glucemia/insulina (normal > 7). Se midió la presión sanguínea y la composición corporal, mediante el IMC (kg/m<sup>2</sup>) y los pliegues cutáneos y la presencia de acantosis nigricans. Se analizaron los lípidos (C-LDL, C-HDL, CT y TG) y se realizó un test de sobrecarga oral a la glucosa (TOG).

**Resultados.** En respuesta a los cambios de glucosa, los niños y niñas obesos producen significativamente más insulina (p-valor < 0,001), siendo mayor en la etapa puberal.

(p < 0,001). Sólo hubo 1 caso de intolerancia a la glucosa en respuesta al TOG. La hiperinsulinemia en correlación con los pliegues cutáneos fue muy significativa.

(Coeficiente de correlación de Pearson: 0,683).

La sensibilidad a la insulina, Índice Glucemia/insulina es inversamente proporcional al IMC y con diferencia significativa entre el grupo de obesos y controles (p < 0,001), y directamente proporcional al valor del HOMA (p-valor < 0,001) y no sólo hay una diferencia muy significativa sino que además tiene un gran poder discriminante entre obesos y no obesos. La insulinoresistencia fue directamente relacionada con la TAS (p-valor < 0,001) y TAD (p-valor: 0,014). y con el aumento de triglicéridos p < 0,001); HOMA se relaciona con la disminución del C-HDL (p-valor < 0,001), sin embargo con el C-LDL no se observó diferencias significativas (p-valor: 0,693). De los obesos que presentaban hiperinsulinemia en un 46,4% se objetivó acantosis nigricans (p: 0,001).

**Conclusiones.** La reducción de la sensibilidad a la insulina y la asociación de factores de riesgo conocidos como el Síndrome de insulinoresistencia es ya aparente en los niños obesos; estos niños ya muestran evidencias de hiperinsulinemia en respuesta a la carga de glucosa, sugiriendo que está ya ocu-

TABLA 1.

	Valores normales	1º grupo IMC < 30	2º grupo IMC 24-30	Grupo control IMC 20 ± 2	P
Insulina basal (mU/L)	< 20	39,52 ± 2,42	23,03 ± 2,03	15,06 ± 1,90	p < 0,001
Glucosa (mmol/L)	3-6	6,32 ± 0,28	5,27 ± 0,22	3,80 ± 0,17	p < 0,009
HOMA (G × I/22,5)	1	10,88 ± 0,53	5,39 ± 0,45	2,54 ± 1,9	p < 0,001
Colesterol (mmol/l)	2,46-5,21	5,73 ± 0,72	4,82 ± 1,02	1,57 ± 2,01	p < 0,001
HDL (g/l)	0,40-1,20	1,02 ± 1,23	1,75 ± 1,64	1,75 ± 1,90	p < 0,001
LDL (g/l)	< 1,30	1,82 ± 2,20	0,98 ± 0,12	0,85 ± 10,4	p < 0,001
TRIGLICERIDOS(g/l)	0,37-1,62	1,97 ± 1,2	0,92 ± 1,5	0,49 ± 0,23	p < 0,001
Apo A (g/l)	1,20-2,10	2,12 ± 2,02	1,82 ± 0,12	0,43 ± 0, 32	p < 0,001
Apo B (g/l)	0,50-1,20	1,27 ± 1,17	0,95 ± 0,39	0,76 ± 0,33	P < 0,003
Lipoproteína (a) (mg/dl)	0-30	31,12 ± 2,03	26,9 ± 1,32	16,12 ± 0,2	p < 0,001

rriendo en estas etapas tempranas de la vida la descompensación que lleva a la diabetes mellitus tipo 2.

La monitorización de estos factores de riesgo conocidos, Síndrome de insulinoresistencia, debe ser parte del seguimiento rutinario de los niños con obesidad.

## 79

### RESISTENCIA INSULINICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

E. García, N. Lafuente, I. Talavera, J. Ramos, M.R. Jiménez-Uría y F.I. Rodríguez Sánchez

Endocrinología Pediátrica y Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

**Objetivos.** Valorar la resistencia insulínica en niños obesos y analizar las variables relacionadas con ella.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo de los niños menores de 15 años que consultaron por sobrepeso y presentaban un índice de masa corporal (IMC) mayor de 4 SDS. Se excluyeron los que presentaban alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado. Se recogieron variables clínicas (antecedentes familiares de diabetes, edad, estadio puberal de Tanner, IMC, presencia de acantosis nigricans (AN), presión arterial e índice cintura-cadera). Se determinaron en ayunas glucemia, insulínemia, triglicéridos, colesterol (total, HDL y LDL) y ácido úrico. Se calcularon el índice de resistencia insulínica "HOMA" y el índice de sensibilidad insulínica de McAuley. Se definió Resistencia Insulínica cuando el valor de HOMA era superior a 3,8. Los resultados se expresan como media (desviación estándar).

**Resultados.** Se incluyeron en el estudio 56 niños (27 varones) de 6,8 a 15,0 años de edad (media 11,7), 24 púberes y 32 prepúberes. 29 mostraban AN. La glucemia basal fue de 95,5 (8,6) mg/dl, la insulínemia de 25,7 (12,8) mU/l, la triglicéridemia de 97,9 (39,2) mg/dl, el HOMA de 5,89 (2,98) y el índice de McAuley de 5,95 (1,26). 41/56 niños presentaban Resistencia Insulínica. La situación puberal fue la única variable relacionada ella (en los púberes 23/24 eran insulín resistentes, frente a 18/32 prepúberes). La presencia de AN solo se asoció con el sexo femenino (se presentó en 20/29 mujeres y en 9/27 varones), no siendo un buen marcador de Resistencia Insulínica (7 pacientes que la mostraban eran insulín sensibles y 8 que no la presentaban eran insulín resistentes).

**Conclusiones.** En los niños obesos la Resistencia Insulínica es muy frecuente, incluso antes del inicio de la pubertad. La acantosis nigricans no es un buen marcador de Resistencia Insulínica.

## 80

### ANÁLISIS CLÍNICO-METABÓLICO DE LA INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

G. Bueno<sup>a</sup>, L.A. Moreno<sup>b</sup>, B. Tresaco<sup>a</sup>, M. Bueno<sup>a</sup> y J.M. Garagorri<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Lozano Blesa.

<sup>b</sup>Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

**Introducción.** La prevalencia de la diabetes tipo 2 está aumentando en los últimos años, habiéndose comunicado un inicio en edades cada vez más tempranas de la vida. La obesidad es un factor de riesgo conocido, sobre todo cuando se desarrolla durante la pubertad.

**Objetivos.** Evaluar las características clínico-metabólicas y la utilidad de la prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) en el seguimiento de niños y adolescentes obesos.

**Pacientes y métodos.** Se han incluido 97 pacientes (54 varones y 43 mujeres) con criterio clínico de obesidad definido como índice de masa corporal (IMC) > P97. Su edad media es de 11,12 años (rango 5,1-15,5), siendo 36 de ellos prepúberes. Se han valorado entre otros: antecedentes familiares de riesgo cardiovascular, sexo, estadio puberal, peso al nacimiento (gr), IMC (kg/m<sup>2</sup>), pliegues cutáneos (mm), perímetros de cintura y cadera (cm). Se ha determinado el metabolismo lipídico (colesterol, triglicéridos, HDL y LDL) y se ha realizado la SOG, utilizando los criterios de la ADA de 1997. La sensibilidad a la insulina ha sido valorada mediante la insulínemia basal y el índice glucemia (mg/dL)/insulina (μU/mL). La insulinoresistencia ha sido evaluada mediante el cálculo del HOMA [glucosa en ayunas (mmol/L) × insulina ayunas (μU/mL)/22,5]. Método estadístico: estudio descriptivo [media(DE)], ANOVA y correlación de Pearson, considerándose significación estadística si  $p < 0,05$ .

#### Resultados.

	Media (DE)
IMC	27,53 (5,72)
Pl. bicipital	14,19 (4,67)
Pl. tricípital	25,38 (6,38)
Pl. subescapular	25,42 (7,92)
Pl. supraílico	24,66 (7,92)
Perímetro Cintura	83,94 (10,47)
Perímetro Cadera	96 (10,24)
Colesterol	154,81 (30,21)
LDL-Col	89,38 (26,96)
HDL-Col	50,59 (11,30)
Triglicéridos	78,77 (40,23)
Glucemia basal	92,27 (6,91)
Insulínemia basal	16,62 (10,55)
HOMA	3,87 (2,77)

Se ha detectado insulinoresistencia en esta muestra de niños y adolescentes obesos [HOMA = 3,87(2,77)]. Dicha insulinoresistencia, según HOMA, ha mostrado una correlación significativa ( $p < 0,05$ ) con IMC, índice subescapular, perímetro de cintura y nivel de triglicéridos plasmáticos. De los 97 pacientes estudiados, 7 de ellos han presentado datos concordantes con tolerancia alterada a la glucosa, siendo 3 de ellos prepúberes. En los 7 casos, existían antecedentes familiares de primer grado de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones.** a) Se ha detectado una elevación significativa del HOMA que indica insulinoresistencia; b) dicha insulinoresistencia ha mostrado una correlación muy significativa con datos antropométricos sugerentes de obesidad central (pliegue subescapular y perímetro de cintura) y con aquellos que sugieren riesgo metabólico (cifras de triglicéridos en plasma); c) La SOG ha permitido determinar que un 7,2% de pacientes presenta tolerancia alterada a la glucosa, incluyendo niños en edad prepuberal; en todos ellos existían antecedentes familiares de riesgo cardiovascular.

81

**OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA, Y OTROS FACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO**

M. Chueca<sup>a</sup>, M. Oyarzábal<sup>a</sup>, A. Sola<sup>a</sup>, A. Martí<sup>a</sup>, A. Berrade<sup>a</sup>, M.J. Azanza<sup>a</sup>, A. Martínez<sup>a</sup>, A. Rivero<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Virgen del Camino. Universidad de Navarra.

El incremento en la prevalencia de la obesidad infantil está alcanzando proporciones epidémica, con el evidente riesgo a desarrollar diabetes tipo 2 y Síndrome metabólico.

**Objetivos.** Estudiar en una población de niños obesos marcadores de riesgo metabólico (insulina, glucosa, perfil lipídico, tensión arterial) y su relación con datos antropométricos (IMC, masa grasa, pliegues cutáneos) y leptina.

**Material y métodos.** 141 niños, rango: 6-16 años (62M/79V), con un IQ > P97 expresado en SDS (IQSDS) para su edad y sexo. La medición de masa grasa se hizo por impedancia bioeléctrica. Se recoge la existencia de acantosis nigricans. Se determinaron: insulina y leptina (ELISA), glucosa basal, perfil lipídico e índices de HOMA (homeostasis model assessment) como marcadores de resistencia y QUICKY (quantitative insulin sensitivity check index) de sensibilidad a insulina

**Resultados.** Se detectó hipercolesterolemia en 9,2% de niños, HTA en 26% y leptina elevadas en 62%.

El con índice insulina/glucosa está elevado en un 18%. La masa grasa, el pliegues subescapular, perimetro braquial, y la leptina se correlaciona positivamente con HOMA y negativamente con índice QUICKI. Los que tienen acantosis nigricans, tienen un índice I/G más elevado (t-4,62 p < 0,000).

Los valores de leptina son independientes de la edad y del sexo. Los que tienen antecedentes familiares de obesidad y IQSDS mayor, tienen valores más elevados de dicha hormona.

**Conclusión.** Los niveles y los índice de sensibilidad/resistencia a la insulina están ya alterados en niños-adolescentes obesos, indicando riesgo a diabetes tipo 2.

Otras alteraciones como dislipemia e hipertensión agravan la patología de base.

Prevenir y corregir la obesidad debe ser objetivo prioritario para la salud de la infancia-adolescencia.

Se utilizó el programa SPSS 8.0 para calcular las medias de cada grupo y su comparación para grupos independientes.

**Resultados.** No hubo diferencias en las medidas antropométricas y en la edad entre ambos grupos (con y sin AN) de niños obesos. No hubo diferencias entre ambos grupos de niños obesos para cada uno de los índices de sensibilidad, resistencia y secreción de insulina.

**Conclusiones.** 1. Los niños obesos con y sin AN no se diferencian entre si en cuanto a la resistencia/sensibilidad a la insulina. 2. La AN por si misma, no es un determinante independiente de insulín resistencia.

	Acantosis (-)	Acantosis (+)	Significación
Peso (kg)	70,67 ± 13,83	67,45 ± 11,56	p < 0,49 (ns)
Peso (sd)	4,76 ± 2,17	4,58 ± 1,63	p < 0,79 (ns)
Talla (cm)	152,0 ± 11,4	151,0 ± 10,7	p < 0,64 (ns)
IMC (sd)	4,64 ± 1,75	4,47 ± 1,49	p < 0,12 (ns)
Edad (años)	11,8 ± 2,1	11,1 ± 2,2	p < 0,37 (ns)
Perímetro abdomen (cm)	90,37 ± 12,7	93,3 ± 9,6	p < 0,49 (ns)
Masa grasa (kg)	27,7 ± 9,2	27,9 ± 6,2	p < 0,95 (ns)
Pliegue tricútipal (cm)	31,4 ± 3,6	30,1 ± 5,1	p < 0,46 (ns)
Pliegue supraíliaco (cm)	29,4 ± 5,7	31,3 ± 4,8	p < 0,37 (ns)
HOMA-IR	4,68 ± 5,75	4,44 ± 2,67	p < 0,88 (ns)
QUICKI	0,326 ± 0,036	0,317 ± 0,030	p < 0,45 (ns)
Índice insulínogénico	2,81 ± 1,4	2,52 ± 1,49	p < 0,65 (ns)
HOMA-β-cell function	4,98 ± 5,16	5,10 ± 3,26	p < 0,94 (ns)

82

**LA ACANTOSIS EN LOS NIÑOS OBESOS NO SE ACOMPAÑA DE MAYOR INSULIN RESISTENCIA**

F. Aleixandre, R. Velasco y J. Jover

Hospital de Elda. Hospital de Elche. Alicante.

**Objetivo.** La obesidad se acompaña de insulín resistencia (IR) y la acantosis nigricans (AN) se ha afirmado que es un marcador útil de hiperinsulinemia. Se desea saber si los niños obesos con acantosis manifiestan mayor IR que los niños obesos sin acantosis.

**Material y métodos.** Se seleccionaron 32 niños/as (13 con AN) remitidos por obesidad a Consulta de Endocrinología de un Servicio de Pediatría de un Hospital Comarcal. Además de los datos habituales de antropometría, se les realizó una prueba de TOG. A partir de la misma, se calcularon: índices de sensibilidad a la insulina (HOMA-IR, QUICKI, ISI-compuesto) e índices de secreción de insulina (Índice insulínogénico, HOMA-β-cell function).

83

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL PERFIL LIPÍDICO EN LA POBLACIÓN ESCOLAR DE ALICANTE EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS**

L. Ruiz<sup>a</sup>, V. Lozano<sup>b</sup>, M. Zapico<sup>a</sup>, R. Alfayate<sup>a</sup>, A. Zubiaur<sup>a</sup>, J. Sanchez<sup>a</sup>, J. Flores<sup>a</sup> y A. Picó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Hospital de Elda. Alicante.

**Introducción.** La hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo más importantes de la arterioesclerosis y, en consecuencia, de buena parte de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en países industrializados. En España se han realizado varios estudios epidemiológicos sobre las concentraciones de colesterol total en la infancia, pero sólo hay un estudio realizado en la provincia de Alicante, en el año 1993.

**Objetivo.** Estudiar los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos en la población infantil (6-11 años) de la provincia de Alicante y compararlos con un estudio realizado hace 10 años en 175 escolares de 9 colegios de dicha provincia entre 6 y 12 años.

**Material y métodos.** Estudio observacional de tipo transversal, que incluye 239 niños (124 varones y 115 hembras) de edades comprendidas entre los 6 y 11 años, que fueron elegidos de manera aleatoria entre la población escolar alicantina. Se determinaron los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos, en ayunas. También se ha realizado una encuesta dietética a cada niño que está pendiente de analizar los resultados.



TABLA 1.

		Año 2002					Año 1993				
		N	Media	Desv. Tip	Mín	Máx	N	Media	Desv. Tip	Mín	Máx
Colesterol total (mg/dl)	Niños	124	175,44	27,78	114	266	106	162	23	87	214
	Niñas	115	170,53	28,51	101	264	69	162	23	94	238
Triglicéridos (mg/dl)	Niños	124	60,76	25,83	24	173	106	62	29	26	193
	Niñas	115	66,90	25,61	31	170	69	64	26	26	161

**Resultados.** Los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos, expresados con la media  $\pm$  desviación típica, se muestran en la tabla 1.

**Conclusiones.** La media de colesterol total en la población infantil de Alicante es de  $173,08 \pm 28,18$  mg/dl. Comparado con los niveles séricos medios de colesterol total observados hace 10 años, el valor medio en la actualidad es más alto para el mismo intervalo de edad. Las diferencias observadas entre los valores séricos de colesterol son estadísticamente significativas en ambos sexos ( $p < 0,05$ ). Si bien, no se han observado diferencias significativas entre los niveles de triglicéridos. Probablemente sea la menor actividad física y los hábitos dietéticos los que expliquen estas diferencias, aunque todavía quedan por analizar en profundidad éstos últimos.

## 84

### MODIFICACIONES ANTROPOMÉTRICAS, DE EDAD ÓSEA Y DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA DURANTE EL TRATAMIENTO DE NIÑOS OBESOS

J.A. Bermúdez de la Vega<sup>a</sup>, M.A. Vázquez Gámez<sup>b</sup>, R. Fernández Palacios<sup>a</sup>, A. Rodríguez-Sacristán<sup>a</sup> y M. Jiménez Tejada<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición Pediátricas. <sup>b</sup>Unidad de Osteoporosis. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivo.** Identificar las modificaciones de talla, IMC, edad ósea y densidad mineral ósea (DMO), en un grupo de niños/as obesos/as tras un año de tratamiento orientado a la adquisición de hábitos de vida saludables.

**Métodos.** Participaron en este estudio de cohorte prospectiva, 50 niños/as con obesidad exógena, de 6 a 13 años de edad al inicio. La intervención consistió en un programa de tratamiento psicoeducativo y conductual, para la adquisición de hábitos de vida saludables, mediante consultas cada 3 a 8 semanas los 6 primeros meses y cada 8 a 12 semanas el segundo semestre. A los 0 y 12 meses se registraron: talla, IMC, estadio de desarrollo puberal, edad ósea (EO) (método de Greulich y Pyle), cociente edad ósea/edad cronológica (EO/EC), pronóstico de talla adulta (PTA) (método Bayley-Pinneau) y DMO en columna lumbar (L2-L4) por DEXA (Hologic QDR-1000). A los 6 meses se efectuaron las mismas determinaciones salvo la EO, EO/EC y PTA. Se expresaron en desviaciones estándar (DE) y en porcentaje, respecto a poblaciones de referencia españolas, el IMC (Hernández y cols.) y la DMO *a*) Moreno y cols. *b*) Armadá y cols., que incluye grupo control por estadios de Tanner). Las modificaciones de los parámetros se analizaron mediante los test de la varianza para series repetidas y la *t* de Student para datos pareados.

**Resultados.** Basales: edad,  $9,12 \pm 1,72$  años; 25 mujeres y 25 hombres ( $n = 50$ ); talla,  $137,2 \pm 11,6$  cm,  $P 71,3 \pm 21,3$ ,

$0,93 \pm 0,92$  DE; IMC,  $27,39 \pm 3,63$  kg/m<sup>2</sup>,  $4,7 \pm 1,57$  DE,  $158 \pm 18,85\%$ ; EO,  $10,5 \pm 2,1$  años; EO/EC,  $1,15 \pm 0,13$ ; PTA,  $169 \pm 10,9$  cm,  $0,26 \pm 1,13$  DE; DMO  $0,721 \pm 0,122$  g/cm<sup>2</sup>, *a*)  $0,93 \pm 1,37$  DE, *b*)  $0,57 \pm 1,39$  DE,  $106,2 \pm 13,7\%$ .

A los 12 meses: edad,  $10,24 \pm 1,75$  años; 24 mujeres y 20 hombres ( $n = 44$ ); talla,  $143,1 \pm 11,3$  cm,  $P 72,6 \pm 24,4$ ,  $0,87 \pm 0,93$  DE; IMC,  $27,18 \pm 3,86$  kg/m<sup>2</sup>,  $4,09 \pm 1,5$  DE,  $153 \pm 19,5\%$ ; EO ( $n = 30$ ),  $11,1 \pm 2$  años; EO/EC ( $n = 30$ ),  $1,11 \pm 0,1$ ; PTA ( $n = 29$ ),  $167,9 \pm 9,6$  cm,  $0,14 \pm 0,94$  DE; DMO ( $n = 36$ ),  $0,762 \pm 0,129$  g/cm<sup>2</sup>, *a*)  $1,15 \pm 1,05$  DE, *b*)  $0,96 \pm 0,91$  DE,  $108,7.2 \pm 11,1\%$ .

Modificaciones con significación estadística, en el período 0-12 meses: la talla disminuyó ( $-3,2 \pm 8,85$  P,  $-0,09 \pm 0,32$  DE), el IMC descendió ( $-0,61 \pm 0,76$  DE,  $-5,17 \pm 9,73\%$ ), y la relación EO/EC disminuyó ( $-0,03$  DE). El PTA no cambió significativamente. La DMO no se modificó significativamente.

**Conclusiones.** El tratamiento continuado de niños/as obesos/as, basado en la adquisición de hábitos saludables, resulta efectivo produciendo un descenso del % IMC de 5 puntos al año. También disminuye la velocidad de crecimiento y enlentece el ritmo de maduración ósea, reflejando una situación de maduración adelantada previa. Por último, no modifica la ganancia de masa ósea.

Este estudio forma parte de un proyecto de investigación subvencionado por el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

## 85

### OSTEOPOROSIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD CELÍACA EN UN ADOLESCENTE ASINTOMÁTICO

C. Sánchez Garre, B. Martín Martínez y M.V. Marcos Salas  
Consorti Sanitari de Terrassa, Hospital de Terrassa. Barcelona.

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por disminución de la masa ósea y alteración de la microarquitectura del tejido óseo que conduce a un aumento de la fragilidad del esqueleto y riesgo de fracturas patológicas. Durante la infancia y adolescencia es poco frecuente y generalmente secundaria a enfermedades crónicas. Aunque es conocida su asociación con la enfermedad celíaca e incluso que puede ser su primera manifestación, hay pocos datos sobre la frecuencia de enfermedad celíaca asintomática en pacientes con osteoporosis. Dada la inusual presentación, describimos un paciente adolescente con osteoporosis y fracturas óseas secundarias a enfermedad celíaca.

Varón de  $13^{8/12}$  años de edad sin antecedentes patológicos de interés a excepción de tres fracturas óseas patológicas en el último año. Peso 47,9 kg, Talla 158,8 cm, IMC 19,1 kg/m<sup>2</sup>, G<sub>3</sub>P<sub>4</sub>A<sub>3</sub>, volumen testicular 20 cc/20 cc. En un primer estudio se realizaron determinaciones plasmáticas de calcio, fósforo,

fosfatasa alcalina, parathormona y vitamina D con resultados normales. La densitometría ósea reveló una reducción de la masa ósea lumbar (Z score  $-2,3$  DS), con empeoramiento en controles posteriores (Z score  $-4,28$ ). En un nuevo estudio los resultados bioquímicos anteriores fueron igualmente normales. El diagnóstico etiológico fue establecido por la presencia de anticuerpos antigliadina, antiendomiso y transglutaminasa positivos, y hallazgos histopatológicos compatibles con enfermedad celíaca.

**Comentarios.** Dada la alta prevalencia de enfermedad celíaca en la población general debemos considerar su diagnóstico en el estudio de pacientes con osteoporosis, incluso en la ausencia de síntomas intestinales.

La dieta exenta de gluten mejora la densidad mineral ósea y puede prevenir la aparición de complicaciones secundarias a osteoporosis.

### 86 METABOLISMO HIDROCARBONADO EN FIBROSIS QUÍSTICA DE PANCREAS EVOLUCION EN SEGUNDA DÉCADA DE LA VIDA

I. Rica<sup>a</sup>, A. Vela<sup>a</sup>, G. Grau<sup>a</sup>, P. Jimenez<sup>a</sup>, J. Elorz<sup>b</sup>, C. Vázquez<sup>b</sup> y P. Martul<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endocrinología Infantil. <sup>b</sup>Neumología Infantil. Hospital de Cruces. Bizkaia.

El 50% de los pacientes con fibrosis quística de páncreas (FQP) presentan una diabetes clínicamente manifiesta tras la 2.<sup>a</sup> década de la vida. Su presencia se relaciona con un claro incremento de la morbimortalidad, empeoramiento de la función respiratoria y del estado nutricional de estos pacientes.

**Objetivos.** Conocer la prevalencia de trastornos del metabolismo hidrocarbonado (TMH) mediante sobrecarga oral de glucosa (OGTT) en pacientes con FQP en la 2.<sup>a</sup> década de la vida. Estudiar la progresión de dichos trastornos con el tiempo y su relación con indicadores nutricionales y de función respiratoria.

**Pacientes y metodología.** *Estudio transversal:* estudio realizado en 30 pacientes con FQP (67% varones) de  $13,2 \pm 2,5$  años de edad. Clínicamente su era adecuado con un IMC (SDS) de  $-0,2 \pm 0,9$ . Su función respiratoria era óptima siendo su volumen espiratorio forzado al minuto (FEV 1) de  $87,8 \pm 16,9\%$  del previsto para su edad y sexo. El 83% de estos pacientes sufrían de forma intermitente o crónica sobreinfecciones respiratorias por pseudomona. Se realizó en situación basal OGTT con medición de glucemias e insulinemias (tiempos 0', 30', 60', 90' y 120') y Hemoglobina glicada (HbA1c). *Estudio longitudinal:* en un subgrupo de 15 casos (edad  $12,4 \pm 2,1$  años; IMC-SDS:  $-0,1 \pm 1$ ; FEV1:  $85,3 \pm 14\%$ ) se dispone del seguimiento de su función durante 4 años, hecho que permite conocer la evolución de los TMH.

**Resultados.** *Estudio transversal:* la prevalencia de diabetes e intolerancia hidrocarbonada (IH) es de 7 y 27% respectivamente. La respuesta insulínica en el 93% de los casos está alterada con una secreción de insulina retardada en la OGTT. Los niveles de HbA1c son normales:  $5,6 \pm 0,4\%$ . *Estudio longitudinal:* la prevalencia de diabetes e IH progresa con el tiempo (año 1: 33%; año 2: 46,7%; año 3: 73,4%; año 4: 80%; prueba de Friedman,  $p = 0,001$ ). Los valores medios de FEV1, IMC-SDS y HbA1c no sufren modificaciones durante este pe-

ríodo de tiempo. Valorando el total de los estudios realizados a lo largo de los años ( $n = 57$ ) en los casos de alteración hidrocarbonada el FEV1 es menor (73,2 vs 90,4%) y su HbA1c mayor (5,8 vs 5,4%).

**Conclusiones.** 1. Los TMH en pacientes con FQP aparecen de forma precoz, en la 2.<sup>a</sup> década de la vida a pesar de que la nutrición y función respiratoria sean adecuadas. Su presencia se relaciona con una función respiratoria peor. 2. La secreción insulínica tras OGTT es el primer parámetro que se altera. 3. Durante los primeros años en los que se detectan TMH en pacientes con FQP la cifra de HbA1c se mantienen en rango normal.

### 87 TRATAMIENTO CON LEPTINA EN UN PACIENTE CON LIPODISTROFIA CONGÉNITA

B. Bonet Serra y A. Quintanar Rioja

Area de Pediatría y Neonatología. Fundación Hospital Alcorcon (Madrid).

La lipodistrofia congénita es una rara enfermedad caracterizada por ausencia de tejido adiposo subcutáneo, resistencia extrema a la insulina y alteraciones metabólicas asociadas a la misma (hiperglucemia, hipertrigliceridemia, esteatohepatitis, rasgos acromegálicos, etc.). Recientemente se ha puesto de manifiesto que los pacientes con lipodistrofia congénita presentan un déficit total de leptina.

Mujer de 23 años, sin antecedentes de interés, diagnosticada de lipodistrofia congénita. Desde los 12 años presenta un cuadro de diabetes tipo 2 y desde los 15 esta en tratamiento con insulina (800-1.200 unidades/día). A lo largo de estos años destaca de su cuadro clínico: niveles de leptina en plasma no detectables; hepatomegalia con un cuadro de esteatohepatitis; dislipemia con hipertrigliceridemia y niveles plasmáticos de colesterol en HDL bajos; rasgos acromegálicos (con niveles de GH, IGF-1 e IGFBP-3 normales); amenorrea secundaria (antes del inicio del tratamiento estuvo 2 años sin menstruación); marcada acantosis nigrans en cuello, axila, cara interna de los muslos y región antecubital. Dados sus antecedentes y la evolución de su cuadro, el pasado mes de Diciembre fue incluida en un ensayo clínico que se lleva a cabo en el National Institute of Health (NIH) con tratamiento con Leptina recombinada. En la actualidad esta con una dosis de leptina de 54 unidades cada 12 horas.

Tratamiento con Leptina	Dosis de insulina	Triglicéridos (mg/dl)	GPT N: 0-41 U/L	GOT N: 0-31 U/L	HgbA1c N: 4-5,2%
Antes	800 U/d	500-5.000	50-200	50-180	7-10
Durante	150 U/d	205	41	25	4,8

También desde el inicio del tratamiento se observa una disminución en la hepatomegalia, la acantosis nigrans y ha desaparecido la amenorrea (ha presentado 3 menstruaciones en 4 meses de tratamiento).

**Conclusión.** En este paciente con lipodistrofia congénita, el tratamiento con leptina es eficaz para revertir la resistencia a la insulina y las alteraciones fisiológicas y metabólicas asociadas a la misma.

88

## DINÁMICA FAMILIAR Y ANOREXIA NERVIOSA DE APARICIÓN TEMPRANA

E. Aguilar y M. García Guerrero

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

En la anorexia nerviosa el principal factor de riesgo es socio-cultural, derivado de la insatisfacción corporal. La interiorización del modelo estético corporal se produce a los 6 años. La transmisión familiar de esta predisposición genética (susceptibilidad al trastorno) condiciona una vulnerabilidad especial a padecer anorexia nerviosa. Sucede que el deseo de alcanzar una cierta estética se coloca por encima de los instintos básicos, poniendo en juego la supervivencia.

**Caso clínico.** Adolescente de 12 años y medio que consulta en urgencias por pérdida de apetito desde hace 4 meses con pérdida de unos 10 kg de peso. Asocia dolor abdominal tras las comidas y sensación nauseosa. En amenorrea desde 3 meses antes. Refiere ansiedad en relación a su próximo ingreso en el instituto. *Antecedentes personales:* sin enfermedades previas de interés. Desde los 8 años muestra gran interés por el cuidado de las uñas. Muy responsable en casa y colegio. Ordenada, presumida y cariñosa. *Antecedentes familiares:* la madre inició dieta 6 meses antes de observar el problema en su hija. Examen físico: Peso 27,5 kg. Talla 155 cm. BMI 11,4%. Per. Braq 14 cm; Pl tric 5 mm; Pl sub 4 mm, Tª 36,6 °C, PA 90/60 mmHg. Llamativa malnutrición, cabello frágil y ausencia de panículo adiposo. Piel seca y áspera, mucosas frágiles. Resaltes óseos. Ritmo bradicárdico sin soplos. Abdomen blando sin masas. Desarrollo puberal S2-S3/P4. *Exámenes complementarios:* Patrón ferropénico. TP 15,6''. T cefalina 49''. Ac. Fólico 6,7 ng/ml. Vit B 12 normal. VSG 4. PCR 0. B total 2,12 mg/dl. B.I. 1,65 mg/dl. Resto bioquímica normal. Perfil lipídico normal. Proteinograma: prot totales 6,1 gr/dl. Prealbúmina 10,6 mg/dl. C3 y C4 descendidos. Ig séricas normales. ANA (-). Serología de celíaca (-). Estudio hormonal: FSH 0,4 U/L, LH 0,1 U/L, 17-B estradiol 13 pg/ml. Testosterona 0,25 ng/ml, IGF-I 13 ng/ml. Resto normal. Fueron normales o negativos: Test del sudor, orina, urocultivo, sangre en heces, coprocultivo y parásitos. Ecografía abdominal, ecocardiografía, TAC craneal. EKG con bradicardia sinusal. Edad osea 13 años. Informe ORL y Oftalmológico normales. Dinámica familiar: padre de 40 años, trabajador agrícola, estudios primarios, escaso grado de implicación y poca preocupación. Madre de 37 años, ama de casa, estudios primarios, preocupada por la obesidad con bajo nivel de ansiedad y buena aceptación del problema sin excesiva preocupación (infravaloración de la realidad). 2 hermanos varones de 9 y 11 años sin problemas de relación con la hermana. Informe escolar: alumna de último curso de primaria con calificación media de sobresaliente. En el comedor escolar dejaba comida en los últimos meses pero sin llamar la atención. Es inteligente, simpática, excelente

relación con sus compañeros, presumida, coqueta, sin problemas de comportamiento. Evolución: con el diagnóstico de trastorno del comportamiento alimentario-anorexia nerviosa se traslada a la Unidad de Salud Mental Infantil donde se confirma el diagnóstico y permanece ingresada durante 21 días. Se somete a tratamiento psicoterápico y dieta inicial de 2.000 hasta 3.000 Kcal por SNG. Una vez conseguida la tolerancia y la ganancia de peso evoluciona favorablemente en los controles ambulatorios. Actualmente ha recuperado su peso y come normalmente aunque continua en programa de seguimiento.

**Discusión y conclusiones.** Los padres desempeñan un papel fundamental tanto en la prevención como en la posible aparición de factores ambientales dado que la transmisión dentro de la familia de preocupaciones relacionadas con el peso puede condicionar la aparición del cuadro. La vigilancia y dedicación de la familia es básica dado que estas jóvenes manipulan a sus padres con facilidad. Es muy importante el diagnóstico precoz campo en el que la atención primaria adquiere un papel prioritario. Una vez instaurado el cuadro el manejo de estos pacientes exige equipos multidisciplinares.

89

## DIABETES INSÍPIDA CENTRAL FAMILIAR DE TRANSMISIÓN LIGADA AL CROMOSOMA X

R. Ruiz Cano<sup>a</sup>, E. Balmaseda Serrano<sup>b</sup>, I. Cuartero<sup>b</sup>, E. Gil Pons<sup>b</sup>, M. Lillo Lillo<sup>b</sup> y A. Vidal Company<sup>b</sup><sup>a</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica. <sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción.** La diabetes insípida central (DIC) familiar se hereda generalmente de manera autosómica dominante, siendo la DI Nefrogénica la que se asocia con un patrón de transmisión ligada a X. Habiby y cols publicaron recientemente una familia con DIC en la que la enfermedad se transmite ligada a X. Presentamos una familia con cuatro varones afectados de DIC en los que la enfermedad parece seguir este tipo de herencia.

**Caso clínico.** Niño de 9 meses de edad que presenta poliuria y polidipsia desde siempre. En la actualidad se despierta 4 veces durante la noche para beber agua, ingiriendo entre 3 y 4 litros de agua al día.

*Antecedentes personales:* embarazo normal, cesárea urgente a las 36 semanas de edad gestacional por sufrimiento fetal agudo. PRN: 2900g; LN: 48 cm. Período neonatal normal. Lactancia materna 2 meses. Desarrollo psicomotor normal.

*Antecedentes familiares:* bisabuelo materno y dos tíos maternos diagnosticados de DIC a los 50, 5 y 8 años respectivamente. Todos han respondido bien al tratamiento con desmopresina nasal. *Exploración física:* peso y talla en percentil 3. Resto de exploración normal.

*Exploraciones complementarias:* test de privación hídrica con resultados, que se muestran en la siguiente tabla, compatibles con DIC. La TSH, GH y ACTH séricas fueron normales (tabla 1).

TABLA 1.

	Basal	1.ª hora	2.ª hora	4.ª hora	Post 10 mcg Desmopresina
Peso (gr)	7.600	7.500	7.400	7.300	
Diuresis (ml/kg/hora)	4,2	6,9	3	3	< 1
Na sérico	139	137	140	140	
Osmol sérica (P)	290	290	291	294	286
Osmol orina (U)	71	83		107	433
U/P	0,24			0,36	1,5

*Evolución y tratamiento:* se inicia tratamiento con desmopresina nasal 0,05 ml/12 horas, desapareciendo la polidipsia y la ansiedad por el agua. El desarrollo posterior ha sido normal.

**Conclusión.** Esta familia parece demostrar la posibilidad de la transmisión ligada al cromosoma X también en la diabetes insípida central.

## 90

### DIABETES INSÍPIDA CENTRAL FAMILIAR

A. Mangas<sup>a</sup>, A. Mainou<sup>a</sup>, G. Pintos<sup>a</sup>, J. Oriola<sup>b</sup>, J. Bel<sup>a</sup> y N. Alonso<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. <sup>b</sup>Laboratori Hormonal.

<sup>c</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivo.** Presentar el caso de una paciente remitida para estudio de diabetes insípida central en el contexto de una afectación familiar generalizada.

**Caso clínico.** Niña de tres años de edad remitida desde nefrología de adultos por múltiples antecedentes familiares de diabetes insípida (en todas las mujeres hasta la tercera generación anterior). La madre recibía tratamiento con desmopresina desde hacía pocos meses. Diagnosticada desde 1986, se controlaba con aumento de la ingesta hídrica y se descompensó a raíz de presentar una sepsis post-parto. Entre los antecedentes personales de la paciente destacaba un ingreso por gastroenteritis aguda sin deshidratación. Desde los 5-6 meses de vida presentaba ingesta elevada de líquidos, con diuresis elevada y enuresis nocturna. Se ingresó para estudio.

**Resultados.** Diuresis 6,5 ml/kg/h; osmolalidad orina 24 horas: 194 mosmol/kg; osmolalidad primera orina mañana: 483 mosmol/kg; osmolalidad tras restricción hídrica nocturna: 662 mosmol/kg.

Tras seguimiento ambulatorio, a los 5 años de vida se inicia tratamiento sustitutivo con desmopresina, cediendo la enuresis y disminuyendo ingesta líquida y diuresis.

El estudio molecular del gen AVP de la abuela, tía y madre confirmaron la mutación 157M en heterocigosis en el exón 2 de dicho gen. El estudio de la paciente confirmó la presencia de dicha mutación.

**Comentarios.** Presentamos el caso de una diabetes insípida central parcial familiar que se estudió a raíz de los antecedentes familiares. El interés de este caso creemos que radica en primer lugar en el hecho de que el estudio molecular ha permitido confirmar el diagnóstico de estas pacientes y, en segundo lugar, en el hecho de que con el tratamiento sustitutivo se ha conseguido mejorar la calidad de vida de las mismas.

## 91

### DISFUNCIÓN HIPOTALÁMICA IDIOPÁTICA CON PUBERTAD PRECOZ E HIPERNATREMIA ESENCIAL DE PRESENTACIÓN EN ADOLESCENTE

S. Quinteiro, A. Domínguez, C. Trujillo, M. Reyes y E. Colino

Hospital Materno Infantil De Las Palmas.

**Caso clínico.** Presentamos el caso de una niña de 12 años que ingresa en nuestro hospital para estudio por presentar galactorrea e hipernatremia esencial de hallazgo casual, con

ciclos menstruales conservados. No refiere poliuria ni polidipsia.

No sintomatología neurológica ni alteración de los campos visuales. No ingestas medicamentosas.

**Antecedentes personales:** pubertad precoz presentando la menarquia a los 9 años. **Exploración:** P:66 T154: IMC: 27,8 Obesidad generalizada. Galactorrea bilateral. Estadio puberal S4 P4 A2. **Estudios complementarios:** ionograma al ingreso: sodio 166 mEq/L potasio 3,4 mEq/L osmolaridad plasmática 338 mOsm/kg osmolaridad urinaria 923 mOsm/kg resto bioquímica dentro de límites normales. Perfil lipídico: colesterol 144mg/dl; triglicéridos 545 mg/dl. Prolactinemia: 155 mcg/L; LH: 8U/L FSH: 5,5. Cortisol, F. tiroidea, Beta-HCG, Alfa-fetoproteína normales. Hormona antidiurética: 39 pg/ml. Estudios de imagen: TAC craneo: quiste mucoso seno esfenoidal. RMN normal. Ecografía abdomen: aumento de ecogenicidad en relación a esteatosis hepática. Fondo de ojo: no se detecta ni edema ni atrofia del nervio óptico. **Evolución:** normalización progresiva de las cifras de sodio y osmolaridad plasmática tras la instauración de fuidoterapia. Tras el alta, es controlada en consultas externas persistiendo cifras de sodio elevadas sin referir sensación de sed, que se corrigen tras la ingesta adecuada de líquidos. Durante los 18 meses de seguimiento ha presentado galactorrea intermitente con niveles de prolactina elevados, sin afectación de los ciclos menstruales. Último control de imagen normal.

Nuestra paciente presenta en resumen una historia clínica con múltiples problemas endocrinológicos: en primer una pubertad precoz, que no fue debidamente diagnosticada y tratada en su momento; por otro lado, una hipernatremia esencial con niveles de sodio que oscilan entre 145-165 mEq/l, una hiperprolactinemia persistente, obesidad asociada a esteatosis hepática e hipertrigliceridemia importante, cuadro compatible con una disfunción hipotalámica idiopática.

**Comentario.** La disfunción hipotalámica idiopática es un síndrome raro caracterizado por un trastorno de mecanismo de regulación de la sed con hipernatremia, hiperosmolaridad y una función hipotalámica alterada. La mayoría de los pacientes presentan una pobre capacidad termoreguladora, obesidad, así como diversas alteraciones en la función endocrina hipotálamo-hipofisaria, sin evidenciarse anomalía anatómica. En la actualidad hay descritos en la literatura unos 15 casos. Destaca en nuestro paciente la asociación de pubertad precoz con los otros síntomas clásicos del síndrome, circunstancia reportada en la literatura en tan solo una ocasión.

## 92

### MACROPROLACTINOMA EN VARÓN PREPUBERAL. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA CABERGOLINA

E. Artola, N. Garcia de Andoin, C. Gervas, G. Unanue y E. Albisu  
Hospital Infantil Donostia. Donostia (Guipúzcoa).

**Objetivo.** Estudio prospectivo sobre la respuesta a la Cabergolina en paciente afecto de Macroprolactinoma. Eficacia sobre la reducción del volumen tumoral, evolución de los niveles de prolactina (PRL) y tolerancia a largo plazo.

**Historia clínica.** Paciente varón de 13 años, que estaba siendo controlado ambulatoriamente en otro Centro por retraso puberal. Ingresa por traumatismo craneoencefálico (caída de bicicleta) en abril de 2001.

Exploración física y exámenes complementarios: peso: 60 kg. (P-90), talla: 164,4 cm (P-90). Estadío G1.

Rx cráneo: fractura temporal y temporo-parietal dcha. Gran abombamiento de silla turca, con expansión a seno esfenoidal. TAC: masa de predominio selar que se expande a seno esfenoidal, con componente supraselar de menor tamaño. Imagen puntiforme de calcificación. Foco hemorrágico por contusión (contragolpe) en lóbulo temporal izq.

RMN: ocupación de silla turca por una masa que expande sus paredes laterales y erosiona el suelo y dorso, mostrando un componente supraselar importante con desplazamiento del quiasma óptico. Dos nódulos sólidos con captación de contraste en situación parasagital dcha y en convexidad más craneal de la lesión.

Análítica a su ingreso: FT4: 0,47ng/dl. TSH 3,03 mU/l. Testosterona < 0,2 ng/ml.

Prolactina: 4621 ng/ml.

Cortisoluria (orina de 24 h): 2,4 mcg/24 h. Ritmo de Cortisol: mañana 1,9 mcg/dl, noche 1,1 mcg/dl, ACTH 17,5 pg/ml.

Tratamiento: tiroxina a dosis sustitutivas. Hidrocortisona (10 mg/m<sup>2</sup>/día). Cabergolina.

#### **Evolución.**

Fecha	Niveles PRL (ng/ml)	RMN: Volumen tumoral altura × anchura × longitud × $\pi/6$ cm <sup>3</sup>	Dosis de Cabergolina (mg/semana)
Abril-01	4.621	12,4	0,25
Agosto-01	114	2,5	0,50
Febrero-02	45,2	1,8	1,5
Noviembre-02	19	1	2
Enero-03	14,2	–	2

Marzo 2003: Progresión normal de su pubertad: Estadío G3. Velocidad de crecimiento último año: 6 cm. No ha recuperado su función tiroidea ni suprarrenal, por lo que sigue en tratamiento sustitutivo.

La cabergolina ha sido bien tolerada, sin ningún efecto secundario.

**Conclusiones.** 1. La Cabergolina es efectiva y bien tolerada a largo plazo. 2. Se postula la Cabergolina como primera opción de tratamiento de los prolactinomas.

## 93

### **INCIDENTALOMA HIPOFISARIO**

J.L. Chamorro, M. García García, C. Molins, D. González Lestón y J.A. Calviño

Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Cies. Vigo.

**Introducción.** El prolactinoma es un tumor benigno de la adenohipofisis. Su incidencia es mayor en mujeres entre los 20 y 30 años. Es raro en edad pediátrica y excepcional antes de los 10 años de edad. En niños no existen diferencias de incidencia entre ambos sexos. Sus manifestaciones son consecuencia de un efecto masa intracraneal, que puede causar

compresión del quiasma óptico, de los senos cavernosos o del tejido hipofisario y/o alteraciones funcionales derivadas de la hipersecreción de Prolactina que varían en función de la edad y el sexo, pero que fundamentalmente consisten en retraso puberal, amenorrea, infertilidad o galactorrea. Su diagnóstico es clínico y analítico (Prolactina superior a 100 ng/mL) y se confirma mediante pruebas de neuroimagen (TC y/o RM hipofisaria). Su tratamiento tiene como objetivo suprimir la excesiva secreción de Prolactina y disminuir el tamaño del tumor con fármacos agonistas dopaminérgicos (Bromocriptina y Cabergolina). Cuando el tratamiento médico conservador no consigue disminuir el tamaño del tumor se debe recurrir a la cirugía transesfenoidal.

**Caso clínico.** Niña de 13 años sin antecedentes familiares ni personales de interés que presenta cuadro clínico compatible con vértigo y crisis de cefalea intermitente, hemicraneal y pulsátil. Se realiza una RM cerebral para descartar patología basilar, encontrando una masa quístico-sólida supraselar de 2,2 × 1,5 × 1,5 que impronta en la porción proximal de ambos nervios ópticos y quiasma. En la exploración física destaca una ligera obesidad y una exploración neurológica y campimétrica sin alteraciones. No menarquia. En el estudio hormonal destaca una Prolactina basal de 277 y 304 ng/mL. El resto de las hormonas hipotálamo-hipofisarias se encuentran dentro del rango de la normalidad. Ante la sospecha de Prolactinoma, se inicia tratamiento con Bromocriptina a dosis de 2,5 mg/día observándose un descenso progresivo de las cifras de Prolactina hasta 53,9 ng/mL. Posteriormente inicia alteraciones en la campimetría, con reducción del campo visual periférico, que empeoran a pesar del aumento de la dosis de Bromocriptina a 3,75 mg/día por lo que se decide intervención quirúrgica con fines descompresivos y diagnósticos. El diagnóstico anatómo-patológico definitivo: Adenoma hipofisario psamomatoso productor de Prolactina.

**Comentario.** Cuando el tratamiento médico conservador con fármacos agonistas dopaminérgicos (Bromocriptina y Cabergolina) no consigue suprimir la excesiva secreción de Prolactina y disminuir el tamaño del tumor se debe recurrir a la cirugía transesfenoidal.

## 94

### **DOTACIÓN DE LA CONSULTA ENDOCRINO-PEDIÁTRICA EN LA RED SANITARIA PÚBLICA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA**

L. Santos, A. Bernal, G. Sala, M.J. Benlloch

Hospitales de Denia, Gandía y Alcoy. Alicante.

**Introducción.** Se presenta información sobre dotación humana y material para la atención endocrinológica pediátrica en la Comunidad Valenciana (CV) para establecer comparaciones y analizar infraestructuras.

**Material y métodos.** Cuestionario a los 21 hospitales de la CV (20 áreas de salud). Se preguntó: número de pediatras y su dedicación, horas de consulta, dotación material y medios diagnósticos disponibles. Se han comparado los datos respecto a la población censada en cada área para la edad 0-14 años (hab 0-14) según datos oficiales de Consellería. Se desechan hospitales terciarios por datos parciales.

**Resultados.** Hay 25 pediatras para atención endocrinológica (1/25.479 hab0-14; 0,39 pediatras/10.000 hab. 0-14). Contesta-

Área de Salud	1	3	10	11	12	13	14	15	17	19
Hab. 0-14 años	10.079	16.358	35.321	22.949	19.162	28.426	19.742	20.194	32.885	40.093
N.º Endocr-Pediatra (por 10.000 hab. 0-14)	1 1,1	1 0,61	1 0,28	1 0,44	1 0,52	1 0,35	1 0,51	1 0,49	1 0,30	2 0,50
Dedic. Excl. Cons*	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí
Horas semana (por 10.000 hab. 0-14)	1 1,1	10 6,1	15 4,2	6 2,6	5 2,6	12 4,22	4 2,0	6 3,0	4 1,2	16 3,99
Calibr. plieg. cután.	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Medidor Hgb A <sub>1</sub> C	No	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí
Máquina de fotos	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Ordenador	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí

\*: Dedicación exclusiva a endocrinología en consulta externa.

ron 12 (44,4%) correspondientes a 12 hospitales, 10 de ellos Comarcales (véase tabla superior).

Todos disponían de peso, tallímetro, cinta métrica, orquidómetro, gráficas de peso-talla y atlas de maduración ósea. Algunos centros derivan analítica específica a centros de referencia sin que ello suponga ninguna limitación. Las pruebas de imagen RX, ECO y TAC se realizan en todos los centros y la RMN es derivada en 5.

**Discusión y conclusiones.** Llama la atención la variabilidad de la dedicación a esta subespecialidad, producto de la afinidad de cada especialista y de la colaboración de la asistencia primaria. La limitación de plantilla obliga a simultanear la dedicación endocrinológica con otras muchas actividades hospitalarias.

La dotación básica de las consultas parece completa y la disposición de realizar pruebas analíticas, radiológicas e incluso genéticas es factible gracias a una buena coordinación con centros de referencia.

## 95 DIAGNÓSTICOS EN PRIMERA VISITA ENDOCRINO-PEDIÁTRICA EN HOSPITALES COMARCALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

L. Santos, A. Bernal, G. Sala y M.J. Benlloch  
Hospitales de Denia, Gandía y Alcoy. Alicante.

**Introducción.** Conocer la patología endocrino pediátrica de nuestra comunidad autónoma y de cada área sanitaria con vis-

tas a la detección de variaciones de la prevalencia de las distintas patologías.

**Material y métodos.** Cuestionario a los 21 hospitales de la CV (20 áreas de salud). Se preguntó: número de primeras y segundas visitas y diagnósticos en primeras en año 2002. Se han comparado los datos respecto a la población censada en cada área para la edad 0-14 años (hab. 0-14) según datos oficiales de Consellería. Se desechan hospitales terciarios por datos parciales. Se han agrupado los diagnósticos para evitar atomización de los resultados.

**Resultados.** Contestaron 12 (44,4%) correspondientes a 12 hospitales, 10 de ellos Comarcales (véase tabla inferior).

**Discusión y conclusiones.** Llama la atención la gran variabilidad tanto de número de visitas como de la distribución diagnóstica por áreas, producto de la afinidad de cada especialista, de la colaboración de la asistencia primaria y de la falta de homogeneización en la recogida de datos.

Las patologías más frecuentes son Obesidad y talla corta, sin duda fruto de las preocupaciones de la sociedad.

Es necesario en un futuro, si se quiere seguir analizando la prevalencia anual de cada patología homogeneizar un programa informático corto y ágil que permitiera a todos los miembros del grupo mejorar los registros y analizar sus datos.

Área de Salud	1	3	10	11	12	13	14	15	17	19
Hab. 0-14 años	10.079	16.358	35.321	22.949	19.162	28.426	19.742	20.194	32.885	40.093
N.º Primeras Visit. (× 10.000 hab. 0-14)	31 30,8	127 77,6	200 56,6	160 69,7	33 17,2	199 70,0	70 35,4	81 40,1	106 32,2	143 35,6
N.º Segundas Visit. (× 10.000 hab. 0-14)		662 404,7	500 141,5	526 229,2	161 84,0	701 246,6	1.100 557,2	575 284,7		1.010 251,9
Relación 1.ª/2.ª		0,19	0,40	0,30	0,20	0,28	0,06	0,14		0,14
<b>Diagnósticos por 10.000 habitantes de 0 a 14 años</b>										
Obesidad	2,0		25,5	20,0	5,2		6,0	12,9	6,7	6,7
Baja talla	14,9		14,2	7,4	5,7		11,6	6,9	2,1	2,7
Pubertad prec/adel	3,0		8,5	3,9	0,5		5,6	5,6	1,8	6,7
Diabetes	4,0		3,1	1,7	1,6		5,6	1,5	0,6	1,2
Patología testicular	0		0	7,0	5,2		2,0	3,0	2,7	1,2
Patología tiroidea	0		4,2	4,8	0,5		6,6	4,0	1,8	0